

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

NOTIFICATION OF ELECTION

(PCT Rule 61.2)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

Assistant Commissioner for Patents
United States Patent and Trademark
Office
Box PCT
Washington, D.C.20231
ETATS-UNIS D'AMERIQUE

in its capacity as elected Office

Date of mailing (day/month/year) 17 April 2000 (17.04.00)	
International application No. PCT/DE99/02280	Applicant's or agent's file reference K 2707 Wd
International filing date (day/month/year) 21 July 1999 (21.07.99)	Priority date (day/month/year) 21 July 1998 (21.07.98)
Applicant KERKMANN-TUCEK, Aida	

1. The designated Office is hereby notified of its election made:

☒ in the demand filed with the International Preliminary Examining Authority on:
21 February 2000 (21.02.00)

☐ in a notice effecting later election filed with the International Bureau on:

2. The election ☒ was
☐ was not

made before the expiration of 19 months from the priority date or, where Rule 32 applies, within the time limit under Rule 32.2(b).

<p>The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland</p> <p>Facsimile No.: (41-22) 740.14.35</p>	<p>Authorized officer</p> <p>Antonia Muller</p> <p>Telephone No.: (41-22) 338.83.38</p>
--	---

VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

PCT

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

(Artikel 18 sowie Regeln 43 und 44 PCT)

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts K 2707 Wd	WEITERES VORGEHEN siehe Mitteilung über die Übermittlung des internationalen Recherchenberichts (Formblatt PCT/ISA/220) sowie, soweit zutreffend, nachstehender Punkt 5	
Internationales Aktenzeichen PCT/DE 99/ 02280	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 21/07/1999	(Frühestes) Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) 21/07/1998
Anmelder KERKMANN-TUCEK, Aida		

Dieser internationale Recherchenbericht wurde von der Internationalen Recherchenbehörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 18 übermittelt. Eine Kopie wird dem Internationalen Büro übermittelt.

Dieser internationale Recherchenbericht umfaßt insgesamt 4 Blätter.

☒ Darüber hinaus liegt ihm jeweils eine Kopie der in diesem Bericht genannten Unterlagen zum Stand der Technik bei.

1. Grundlage des Berichts

- a. Hinsichtlich der **Sprache** ist die internationale Recherche auf der Grundlage der internationalen Anmeldung in der Sprache durchgeführt worden, in der sie eingereicht wurde, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.

☐ Die internationale Recherche ist auf der Grundlage einer bei der Behörde eingereichten Übersetzung der internationalen Anmeldung (Regel 23.1 b)) durchgeführt worden.

- b. Hinsichtlich der in der internationalen Anmeldung offenbarten **Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz** ist die internationale Recherche auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das

☐ in der internationalen Anmeldung in Schriftlicher Form enthalten ist.

☐ zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.

☒ bei der Behörde nachträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.

☒ bei der Behörde nachträglich in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.

☒ Die Erklärung, daß das nachträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotokoll nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgelegt.

☒ Die Erklärung, daß die in computerlesbarer Form erfaßten Informationen dem schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen, wurde vorgelegt.

2. ☒ **Bestimmte Ansprüche haben sich als nicht recherchierbar erwiesen** (siehe Feld I).

3. ☐ **Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung** (siehe Feld II).

4. Hinsichtlich der Bezeichnung der Erfindung

☒ wird der vom Anmelder eingereichte Wortlaut genehmigt.

☐ wurde der Wortlaut von der Behörde wie folgt festgesetzt:

5. Hinsichtlich der Zusammenfassung

☒ wird der vom Anmelder eingereichte Wortlaut genehmigt.

☐ wurde der Wortlaut nach Regel 38.2b) in der in Feld III angegebenen Fassung von der Behörde festgesetzt. Der Anmelder kann der Behörde innerhalb eines Monats nach dem Datum der Absendung dieses internationalen Recherchenberichts eine Stellungnahme vorlegen.

6. Folgende Abbildung der **Zeichnungen** ist mit der Zusammenfassung zu veröffentlichen: Abb. Nr. ---

☐ wie vom Anmelder vorgeschlagen

☐ weil der Anmelder selbst keine Abbildung vorgeschlagen hat.

☐ weil diese Abbildung die Erfindung besser kennzeichnet.

☐ keine der Abb.

Feld I Bemerkungen zu den Ansprüchen, die sich als nicht recherchierbar erwiesen haben (Fortsetzung von Punkt 2 auf Blatt 1)

Gemäß Artikel 17(2)a) wurde aus folgenden Gründen für bestimmte Ansprüche kein Recherchenbericht erstellt:

1. ☒ Ansprüche Nr.
weil sie sich auf Gegenstände beziehen, zu deren Recherche die Behörde nicht verpflichtet ist, nämlich
Bemerkung: Obwohl der Anspruch 13 sich auf ein Verfahren zur Behandlung des menschlichen/tierischen Körpers bezieht, wurde die Recherche durchgeführt und gründete sich auf die angeführten Wirkungen der Verbindung/Zusammensetzung.
2. ☐ Ansprüche Nr.
weil sie sich auf Teile der internationalen Anmeldung beziehen, die den vorgeschriebenen Anforderungen so wenig entsprechen, daß eine sinnvolle internationale Recherche nicht durchgeführt werden kann, nämlich
3. ☐ Ansprüche Nr.
weil es sich dabei um abhängige Ansprüche handelt, die nicht entsprechend Satz 2 und 3 der Regel 6.4 a) abgefaßt sind.

Feld II Bemerkungen bei mangelnder Einheitlichkeit der Erfindung (Fortsetzung von Punkt 3 auf Blatt 1)

Die internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, daß diese internationale Anmeldung mehrere Erfindungen enthält:

1. ☐ Da der Anmelder alle erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht auf alle recherchierbaren Ansprüche.
2. ☐ Da für alle recherchierbaren Ansprüche die Recherche ohne einen Arbeitsaufwand durchgeführt werden konnte, der eine zusätzliche Recherchegebühr gerechtfertigt hätte, hat die Behörde nicht zur Zahlung einer solchen Gebühr aufgefordert.
3. ☐ Da der Anmelder nur einige der erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht nur auf die Ansprüche, für die Gebühren entrichtet worden sind, nämlich auf die Ansprüche Nr.
4. ☐ Der Anmelder hat die erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren nicht rechtzeitig entrichtet. Der internationale Recherchenbericht beschränkt sich daher auf die in den Ansprüchen zuerst erwähnte Erfindung; diese ist in folgenden Ansprüchen erfaßt:

Bemerkungen hinsichtlich eines Widerspruchs

- ☐ Die zusätzlichen Gebühren wurden vom Anmelder unter Widerspruch gezahlt.
- ☐ Die Zahlung zusätzlicher Recherchegebühren erfolgte ohne Widerspruch.

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
 IPK 7 C12N5/10 A61K39/00

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 C12N A61K

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie ^o	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	EP 0 569 678 A (YEDA RESEARCH AND DEVELOPMENT CO. LTD.) 18. November 1993 (1993-11-18) Seite 3, Zeile 37 - Zeile 46; Ansprüche Seite 4, Zeile 57 -Seite 5, Zeile 28	1, 9, 12, 13
Y	---	2-5, 10
Y	I. FLORES ET AL.: "IFN-GAMMA AND B7 AS COSTIMULATORS OF ANTITUMOR IMMUNE RESPONSES." INTERNATIONAL JOURNAL OF ONCOLOGY, Bd. 7, 1995, Seiten 501-509, XP000605140 Seite 507, linke Spalte, Absatz 2 -Seite 508, linke Spalte, Absatz 1 ---	2-5, 10
	-/--	

☒ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

☒ Siehe Anhang Patentfamilie

^o Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

22. Februar 2000

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

29/02/2000

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde
 Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
 NL - 2280 HV Rijswijk
 Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
 Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Ryckebosch, A

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie ²	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	S. OSTRAND-ROSENBERG : "TRANSFECTION OF MAJOR HISTOCOMPATIBILITY COMPLEX CLASS I AND CLASS II GENES CAUSES TUMOR REJECTION." JOURNAL OF IMMUNOGENETICS, Bd. 16, Nr. 4/5, 1989, Seiten 343-349, XP000876764 OXFORD, GB Seite 347, Absatz 2 -Seite 348, Absatz 2 ---	1-13
A	M. LINDAUER ET AL.: "GENE TRANSFER OF COSTIMULATORY MOLECULES INTO A HUMAN COLORECTAL CANCER CELL LINE: REQUIREMENT OF CD54, CD80 AND CLASS II MHC EXPRESSION FOR ENHANCED IMMUNITY." IMMUNOLOGY, Bd. 93, Nr. 3, März 1998 (1998-03), Seiten 390-397, XP000876810 OXFORD, GB Seite 394, rechte Spalte, Absatz 3 -Seite 396, linke Spalte, Absatz 2 ---	1-13
A	WO 97 24132 A (THE JOHN HOPKINS UNIVERSITY SCHOOL OF MEDICINE) 10. Juli 1997 (1997-07-10) Ansprüche ---	1-13
P,X	US 5 858 776 A (S. OSTRAND-ROSENBERG ET AL.) 12. Januar 1999 (1999-01-12) Spalte 10, Zeile 30 - Zeile 39; Ansprüche Spalte 13, Zeile 55 -Spalte 14, Zeile 5 Spalte 16, Zeile 60 -Spalte 18, Zeile 67 -----	1-5,9, 10,12,13

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/DE 99/02280

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP 569678	A	18-11-1993	CA 2092674 A	14-09-1993
			US 5750102 A	12-05-1998

WO 9724132	A	10-07-1997	AU 1355697 A	28-07-1997
			EP 0869803 A	14-10-1998

US 5858776	A	12-01-1999	NONE	

VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

PCT

REC'D 11 AUG 2000

WIPO PCT

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT



(Artikel 36 und Regel 70 PCT)

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts K 2707 st	WEITERES VORGEHEN siehe Mitteilung über die Übersendung des internationalen vorläufigen Prüfungsbericht (Formblatt PCT/IPEA/416)	
Internationales Aktenzeichen PCT/DE99/02280	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 21/07/1999	Prioritätsdatum (Tag/Monat/Tag) 21/07/1998
Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK A61K39/00		
Anmelder KERKMANN-TUCEK, Aida		

- Dieser internationale vorläufige Prüfungsbericht wurde von der mit der internationale vorläufigen Prüfung beauftragte Behörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt.
- Dieser BERICHT umfaßt insgesamt 4 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.
 - ☐ Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; dabei handelt es sich um Blätter mit Beschreibungen, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit vor dieser Behörde vorgenommenen Berichtigungen (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsrichtlinien zum PCT).

Diese Anlagen umfassen insgesamt Blätter.

- Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:
 - I ☒ Grundlage des Berichts
 - II ☐ Priorität
 - III ☒ Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit
 - IV ☐ Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung
 - V ☒ Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderische Tätigkeit und der gewerbliche Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung
 - VI ☐ Bestimmte angeführte Unterlagen
 - VII ☐ Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung
 - VIII ☐ Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

Datum der Einreichung des Antrags 21/02/2000	Datum der Fertigstellung dieses Berichts 08.08.2000
Name und Postanschrift der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde:  Europäisches Patentamt D-80298 München Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465	Bevollmächtigter Bediensteter Linker, W Tel. Nr. +49 89 2399 8703 

**INTERNATIONALER VORLÄUFIGER
PRÜFUNGSBERICHT**

Internationales Aktenzeichen PCT/DE99/02280

I. Grundlag des Berichts

1. Dieser Bericht wurde erstellt auf der Grundlage (*Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigelegt, weil sie keine Änderungen enthalten.*):

Beschreibung, Seiten:

1-12 ursprüngliche Fassung

Patentansprüche, Nr.:

1-13 ursprüngliche Fassung

2. Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:

- ☐ Beschreibung, Seiten:
☐ Ansprüche, Nr.:
☐ Zeichnungen, Blatt:

3. ☐ Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der Änderungen erstellt worden, da diese aus den angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2(c)):

4. Etwaige zusätzliche Bemerkungen:

III. Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit

Folgende Teile der Anmeldung wurden nicht daraufhin geprüft, ob die beanspruchte Erfindung als neu, auf erfinderischer Tätigkeit beruhend (nicht offensichtlich) und gewerblich anwendbar anzusehen ist:

- ☐ die gesamte internationale Anmeldung.
☒ Ansprüche Nr. 13.

Begründung:

- ☒ Die gesamte internationale Anmeldung, bzw. die obengenannten Ansprüche Nr. 13 beziehen sich auf den nachstehenden Gegenstand, für den keine internationale vorläufige Prüfung durchgeführt werden braucht (*genaue Angaben*):

siehe Beiblatt

**INTERNATIONALER VORLÄUFIGER
PRÜFUNGSBERICHT**

Internationales Aktenzeichen PCT/DE99/02280

- ☐ Die Beschreibung, die Ansprüche oder die Zeichnungen (*machen Sie hierzu nachstehend genaue Angaben*) oder die obengenannten Ansprüche Nr. sind so unklar, daß kein sinnvolles Gutachten erstellt werden konnte (*genaue Angaben*):
- ☐ Die Ansprüche bzw. die obengenannten Ansprüche Nr. sind so unzureichend durch die Beschreibung gestützt, daß kein sinnvolles Gutachten erstellt werden konnte.
- ☐ Für die obengenannten Ansprüche Nr. wurde kein internationaler Recherchenbericht erstellt.

V. Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

1. Feststellung

Neuheit (N)	Ja: Ansprüche 1-13 Nein: Ansprüche
Erfinderische Tätigkeit (ET)	Ja: Ansprüche 1-13 Nein: Ansprüche
Gewerbliche Anwendbarkeit (GA)	Ja: Ansprüche 1-12 Nein: Ansprüche

2. Unterlagen und Erklärungen

siehe Beiblatt

Zu Punkt III

Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit

Der Anspruch 13 bezieht sich auf einen Gegenstand, der nach Auffassung dieser Behörde unter die Regel 67.1 (iv) PCT fällt. Daher wird über die gewerbliche Anwendbarkeit des Gegenstands dieses Anspruchs kein Gutachten erstellt (Artikel 34(4) a) (i) PCT).

Zu Punkt V

Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

Die Gegenstände der vorliegenden Ansprüche sind im Prioritätsdokument offenbart. Es wird daher davon ausgegangen, daß alle Ansprüche das Prioritätsdatum wirksam beanspruchen. Das Dokument US-A-5 858 776 wird daher nicht als Stand der Technik gemäß Regel 64(1-3) PCT erachtet.

Die Gegenstände der Ansprüche 1-13 scheinen aus dem ermittelten Stand der Technik weder bekannt, noch nahegelegt zu sein. Die beanspruchte Erfindung erfüllt daher die in Artikel 33(2) und (3) genannten Kriterien.

In EP-A-0 569 678 werden Tumorzellen beschrieben, in die wenigstens zwei MHC Proteine kodierende Gene unterschiedlichen Haplotyps eingesetzt werden, wobei wenigstens eines der MHC Proteine dem Haplotyp des zu vakzinierenden Individuums entspricht. Die Gene können für menschliche MHC I oder II kodieren, siehe Ansprüche 1, 5 und 6).

Der Gegenstand der vorliegenden Anmeldung ist dagegen auf eine in einem Menschen vorliegenden Kombination von MHC I und II Genen gerichtet. Die erfindungsgemäßen Tumorzellen können nicht nur einem bestimmten Menschen, sondern bei entsprechender Kombination vielen Menschen verabreicht werden (siehe Seite 5, vierter Absatz der Beschreibung).

VERTEILUNG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

Absender: INTERNATIONALE RECHERCHENBEHÖRDE

PCTMITTEILUNG ÜBER DIE ÜBERMITTLUNG DES
INTERNATIONALEN RECHERCHENBERICHTS
ODER DER ERKLÄRUNG

(Regel 44.1 PCT)

An
HUBER & SCHÜSSLER
Z.H. Huber, Bernard
Truderinger Str. 246
D-81825 München
GERMANY

EINGEGANGEN

- 2. MRZ. 2000

Erlad.

Absenddatum
(Tag/Monat/Jahr)29.4. 1999
29/02/2000

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts

K 2707 Wd

WEITERES VORGEHEN

siehe Punkte 1 und 4 unten

Internationales Aktenzeichen

PCT/DE 99/ 02280

Internationales Anmeldedatum

(Tag/Monat/Jahr)

21/07/1999

Anmelder

KERKMANN-TUCEK, Aida

1. ☒ Dem Anmelder wird mitgeteilt, daß der internationale Recherchenbericht erstellt wurde und ihm hiermit übermittelt wird.

Einreichung von Änderungen und einer Erklärung nach Artikel 18:

Der Anmelder kann auf eigenen Wunsch die Ansprüche der internationalen Anmeldung ändern (siehe Regel 46):

Bis wann sind Änderungen einzureichen?

Die Frist zur Einreichung solcher Änderungen beträgt üblicherweise zwei Monate ab der Übermittlung des internationalen Recherchenberichts; weitere Einzelheiten sind den Anmerkungen auf dem Beiblatt zu entnehmen.

Wo sind Änderungen einzureichen?

Unmittelbar beim Internationalen Büro der WIPO, 84, CHEMIN des Colombettes, CH-1211 Genf 20,
Telefaxnr.: (41-22) 740.14.35

Nähere Hinweise sind den Anmerkungen auf dem Beiblatt zu entnehmen.

2. ☐ Dem Anmelder wird mitgeteilt, daß kein internationaler Recherchenbericht erstellt wird und daß ihm hiermit die Erklärung nach Artikel 17(2a) übermittelt wird.

3. ☐ Hinsichtlich des Widerspruchs gegen die Entrichtung einer zusätzlichen Gebühr (zusätzlicher Gebühren) nach Regel 40.2 wird dem Anmelder mitgeteilt, daß

☐ der Widerspruch und die Entscheidung hierüber zusammen mit einem Antrag auf Übermittlung des Wortlauts sowohl des Widerspruchs als auch der Entscheidung hierüber an die Bestimmungsämter dem Internationalen Büro übermittelt worden sind.

☐ noch keine Entscheidung über den Widerspruch vorliegt; der Anmelder wird benachrichtigt, sobald eine Entscheidung getroffen wurde.


4. Weiteres Vorgehen: Der Anmelder wird auf folgendes aufmerksam gemacht:

Kurz nach Ablauf von 18 Monaten seit dem Prioritätsdatum wird die internationale Anmeldung vom Internationalen Büro veröffentlicht. WJ) der Anmelder die Veröffentlichung verhindern oder auf einen späteren Zeitpunkt verschieben, so muß gemäß Regel 80.1 bzw. 80.3 vor Abschluß der technischen Vorbereitungen für die internationale Veröffentlichung eine Erklärung über die Zurücknahme der internationalen Anmeldung oder des Prioritätsanspruchs beim Internationalen Büro eingehen.

Innerhalb von 19 Monaten seit dem Prioritätsdatum ist ein Antrag auf internationale vorläufige Prüfung einzureichen, wenn der Anmelder den Eintritt in die nationale Phase bis zu 30 Monaten seit dem Prioritätsdatum (in manchen Ämtern sogar noch länger) verschieben möchte.

Innerhalb von 30 Monaten seit dem Prioritätsdatum muß der Anmelder die für den Eintritt in die nationale Phase vorgeschriebenen Handlungen vor allen Bestimmungsämtern vornehmen, die nicht innerhalb von 19 Monaten seit dem Prioritätsdatum in der Anmeldung oder einer nachträglichen Auswahlerklärung ausgewählt wurden oder nicht ausgewählt werden konnten, da für sie Kapitel II des Vertrages nicht verbindlich ist.

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde

 Europäische Patentamt, P.B. 6818 Patentaan 2
NL-2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 881 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-8016

Bevollmächtigter Bediensteter

Nina Vercio

ANMERKUNGEN ZU FORMBLATT PCT/ISA/220

Diese Anmerkungen sollen grundlegende Hinweise zur Einreichung von Änderungen gemäß Artikel 19 geben. Diesen Anmerkungen liegen die Erfordernisse des Vertrags über die internationale Zusammenarbeit auf dem Gebiet des Patentwesens (PCT), der Ausführungsordnung und der Verwaltungsrichtlinien zu diesem Vertrag zugrunde. Bei Abweichungen zwischen diesen Anmerkungen und obengenannten Texten sind letztere maßgebend. Nähere Einzelheiten sind dem PCT-Leitfaden für Anmelder, einer Veröffentlichung der WIPO, zu entnehmen. Die in diesen Anmerkungen verwendeten Begriffe "Artikel", "Regel" und "Abschnitt" beziehen sich jeweils auf die Bestimmungen des PCT-Vertrags, der PCT-Ausführungsordnung bzw. der PCT-Verwaltungsrichtlinien.

HINWEISE ZU ÄNDERUNGEN GEMÄSS ARTIKEL 19

Nach Erhalt des internationalen Recherchenberichts hat der Anmelder die Möglichkeit, einmal die Ansprüche der internationalen Anmeldung zu ändern. Es ist jedoch zu betonen, daß, da alle Teile der internationalen Anmeldung (Ansprüche, Beschreibung und Zeichnungen) während des internationalen vorläufigen Prüfungsverfahrens geändert werden können, normalerweise keine Notwendigkeit besteht, Änderungen der Ansprüche nach Artikel 19 einzureichen, außer wenn der Anmelder z.B. zum Zwecke eines vorläufigen Schutzes die Veröffentlichung dieser Ansprüche wünscht oder ein anderer Grund für eine Änderung der Ansprüche vor ihrer internationalen Veröffentlichung vorliegt. Weiterhin ist zu beachten, daß ein vorläufiger Schutz nur in einigen Staaten erhältlich ist.

Welche Teile der internationalen Anmeldung können geändert werden?

Im Rahmen von Artikel 19 können nur die Ansprüche geändert werden.

In der internationalen Phase können die Ansprüche auch nach Artikel 34 vor der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde geändert (oder nochmals geändert) werden. Die Beschreibung und die Zeichnungen können nur nach Artikel 34 vor der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde geändert werden.

Beim Eintritt in die nationale Phase können alle Teile der internationalen Anmeldung nach Artikel 28 oder gegebenenfalls Artikel 41 geändert werden.

Bis wann sind Änderungen einzureichen?

Innerhalb von zwei Monaten ab der Übermittlung des internationalen Recherchenberichts oder innerhalb von sechzehn Monaten ab dem Prioritätsdatum, je nachdem, welche Frist später abläuft. Die Änderungen gelten jedoch als rechtzeitig eingereicht, wenn sie dem internationalen Büro nach Ablauf der maßgebenden Frist, aber noch vor Abschluß der technischen Vorbereitungen für die internationale Veröffentlichung (Regel 46.1) zugehen.

Wo sind die Änderungen nicht einzureichen?

Die Änderungen können nur beim internationalen Büro, nicht aber beim Anmeldeamt oder der internationalen Recherchenbehörde eingereicht werden (Regel 46.2).

Falls ein Antrag auf internationale vorläufige Prüfung eingereicht wurde/wird, siehe unten.

In welcher Form können Änderungen erfolgen?

Eine Änderung kann erfolgen durch Streichung eines oder mehrerer ganzer Ansprüche, durch Hinzufügung eines oder mehrerer neuer Ansprüche oder durch Änderung des Wortlauts eines oder mehrerer Ansprüche in der eingereichten Fassung.

Für jedes Anspruchsblatt, das sich aufgrund einer oder mehrerer Änderungen von dem ursprünglich eingereichten Blatt unterscheidet, ist ein Ersatzblatt einzureichen.

Alle Ansprüche, die auf einem Ersatzblatt erscheinen, sind mit arabischen Ziffern zu nummerieren. Wird ein Anspruch gestrichen, so brauchen die anderen Ansprüche nicht neu nummeriert zu werden. Im Fall einer Neunummerierung sind die Ansprüche fortlaufend zu nummerieren (Verwaltungsrichtlinien, Abschnitt 205 b)).

Die Änderungen sind in der Sprache abzufassen, in der die internationale Anmeldung veröffentlicht wird.

Welche Unterlagen sind den Änderungen beizufügen?

Begleitschreiben (Abschnitt 205 b)):

Die Änderungen sind mit einem Begleitschreiben einzureichen.

Das Begleitschreiben wird nicht zusammen mit der internationalen Anmeldung und den geänderten Ansprüchen veröffentlicht. Es ist nicht zu verwechseln mit der "Erläuterung nach Artikel 19(1)" (siehe unten, "Erläuterung nach Artikel 19 (1)").

Das Begleitschreiben ist nach Wahl des Anmelders in englischer oder französischer Sprache abzufassen. Bei englischsprachigen internationalen Anmeldungen ist das Begleitschreiben aber ebenfalls in englischer, bei französischsprachigen internationalen Anmeldungen in französischer Sprache abzufassen.

ANMERKUNGEN ZU FORMBLATT PCT/ISA/220 (Fortsetzung)

Im Begleitschreiben sind die Unterschiede zwischen den Ansprüchen in der eingereichten Fassung und den geänderten Ansprüchen anzugeben. So ist insbesondere zu jedem Anspruch in der internationalen Anmeldung anzugeben (gleichlautende Angaben zu verschiedenen Ansprüchen können zusammengefaßt werden), ob

- i) der Anspruch unverändert ist;
- ii) der Anspruch gestrichen worden ist;
- iii) der Anspruch neu ist;
- iv) der Anspruch einen oder mehrere Ansprüche in der eingereichten Fassung ersetzt;
- v) der Anspruch auf die Teilung eines Anspruchs in der eingereichten Fassung zurückzuführen ist.

Im folgenden sind Beispiele angegeben, wie Änderungen im Begleitschreiben zu erläutern sind:

1. [Wenn anstelle von ursprünglich 48 Ansprüchen nach der Änderung einige Ansprüche 51 Ansprüche existieren]:
"Die Ansprüche 1 bis 29, 31, 32, 34, 35, 37 bis 48 werden durch geänderte Ansprüche gleicher Nummerierung ersetzt; Ansprüche 30, 33 und 36 unverändert; neue Ansprüche 49 bis 51 hinzugefügt."
2. [Wenn anstelle von ursprünglich 15 Ansprüchen nach der Änderung alle Ansprüche 11 Ansprüche existieren]:
"Geänderte Ansprüche 1 bis 11 treten an die Stelle der Ansprüche 1 bis 15."
3. [Wenn ursprünglich 14 Ansprüche existierten und die Änderungen darin bestanden, daß einige Ansprüche gestrichen werden und neue Ansprüche hinzugefügt werden]:
"Ansprüche 1 bis 8 und 14 unverändert; Ansprüche 7 bis 13 gestrichen; neue Ansprüche 15, 16 und 17 hinzugefügt. "Odor" Ansprüche 7 bis 13 gestrichen; neue Ansprüche 18, 19 und 17 hinzugefügt; alle übrigen Ansprüche unverändert."
4. [Wenn verschiedene Arten von Änderungen durchgeführt werden]:
"Ansprüche 1-10 unverändert; Ansprüche 11 bis 13, 18 und 19 gestrichen; Ansprüche 14, 15 und 16 durch geänderten Anspruch 14 ersetzt; Anspruch 17 in geänderte Ansprüche 15, 16 und 17 unterteilt; neue Ansprüche 20 und 21 hinzugefügt."

"Erläuterung nach Artikel 19(1)" (Regel 42.4)

Den Änderungen kann eine Erläuterung beigefügt werden, mit der die Änderungen erläutert und ihre Auswirkungen auf die Beschreibung und die Zeichnungen dargestellt werden (die nicht nach Artikel 19 (1) geändert worden können).

Die Erläuterung wird zusammen mit der internationalen Anmeldung und den geänderten Ansprüchen veröffentlicht.

Sie ist in der Sprache des Antrags, in der die internationale Anmeldung veröffentlicht wird.

Sie muß kurz gehalten sein und darf, wenn in englischer Sprache abgefaßt oder ins Englische übersetzt, nicht mehr als 500 Wörter umfassen.

Die Erläuterung ist nicht zu verwechseln mit dem Begleitschreiben, das auf die Unterschiede zwischen den Ansprüchen in der eingereichten Fassung und den geänderten Ansprüchen hinweist, und ersetzt letzteres nicht. Sie ist auf einem gesonderten Blatt einzureichen und in der Überschrift als solche zu kennzeichnen, beispielsweise mit den Worten "Erläuterung nach Artikel 19 (1)".

Die Erläuterung darf keine kommentierenden Äußerungen über den internationalen Recherchebericht oder die Bedeutung von in dem Bericht angeführten Veröffentlichungen enthalten. Sie darf auf im internationalen Recherchebericht angeführte Veröffentlichungen, die sich auf einen bestimmten Anspruch beziehen, nur im Zusammenhang mit einer Änderung eines Anspruchs Bezug nehmen.

Auswirkungen eines bereits gestellten Antrags auf internationale vorläufige Prüfung

Ist zum Zeitpunkt der Einreichung von Änderungen nach Artikel 19 bereits ein Antrag auf internationale vorläufige Prüfung gestellt worden, so muß der Anmelder in seinem Intercessio gleichzeitig mit der Einreichung der Änderungen beim Internationalen Büro auch eine Kopie der Änderungen bei der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde einreichen (siehe Regel 52.2 a), unter Satz).

Auswirkungen von Änderungen hinsichtlich der Übersetzung der internationalen Anmeldung beim Eintritt in die nationale Phase

Der Anmelder wird darauf hingewiesen, daß bei Eintritt in die nationale Phase möglicherweise anstatt oder zusätzlich zu der Übersetzung der Ansprüche in der eingereichten Fassung eine Übersetzung der nach Artikel 19 geänderten Ansprüche an die bestimmten/ausgewählten Ämter zu übermitteln ist.

Nähere Einzelheiten über die Erfordernisse jedes bestimmten/ausgewählten Amtes sind Band II des PCT-Leitfadens für Anmelder zu entnehmen.

VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

PCT

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

(Artikel 18 sowie Regeln 49 und 44 PCT)

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts K 2707 Wd	WEITERES VORGEHEN siehe Mitteilung über die Übermittlung des internationalen Recherchenberichts (Formblatt PCT/ISA/220) sowie, soweit zutreffend, nachstehender Punkt 5	
Internationales Aktenzeichen PCT/DE 99/02280	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 21/07/1999	(Frühestes) Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) 21/07/1998
Anmelder KERKMANI-TUCEK, Aida		

Dieser internationale Recherchenbericht wurde von der internationalen Recherchenbehörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 18 übermittelt. Eine Kopie wird dem internationalen Büro übermittelt.

Dieser internationale Recherchenbericht umfaßt insgesamt 4 Blätter.

☒ Darüber hinaus liegt ihm jeweils eine Kopie der in diesem Bericht genannten Unterlagen zum Stand der Technik bei.

1. Grundlage des Berichts

a. Hinsichtlich der Sprache ist die internationale Recherche auf der Grundlage der internationalen Anmeldung in der Sprache durchgeführt worden, in der sie eingereicht wurde, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.

☐ Die internationale Recherche ist auf der Grundlage einer bei der Behörde eingereichten Übersetzung der internationalen Anmeldung (Regel 23.1 b)) durchgeführt worden.

b. Hinsichtlich der in der internationalen Anmeldung offenbarten Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz ist die internationale Recherche auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das

☐ in der internationalen Anmeldung in schriftlicher Form enthalten ist.

☐ zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerisierter Form eingereicht worden ist.

☒ bei der Behörde nachträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.

☒ bei der Behörde nachträglich in computerisierter Form eingereicht worden ist.

☒ Die Erklärung, daß das nachträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotokoll nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldzeitpunkt hinausgeht, wurde vorgelegt.

☒ Die Erklärung, daß die in computerisierter Form erfaßten Informationen dem schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen, wurde vorgelegt.

2. ☒ Bestimmte Ansprüche haben sich als nicht recherchierbar erwiesen (siehe Feld I).

3. ☐ Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung (siehe Feld II).

4. Hinsichtlich der Bezeichnung der Erfindung

☒ wird der vom Anmelder eingereichte Wortlaut genehmigt.

☐ wurde der Wortlaut von der Behörde wie folgt festgesetzt:

5. Hinsichtlich der Zusammenfassung

☒ wird der vom Anmelder eingereichte Wortlaut genehmigt.

☐ wurde der Wortlaut nach Regel 98.2b) in der in Feld III angegebenen Fassung von der Behörde festgesetzt. Der Anmelder kann der Behörde innerhalb eines Monats nach dem Datum der Absendung dieses internationalen Recherchenberichts eine Stellungnahme vorlegen.

6. Folgende Abbildung der Zeichnungen ist mit der Zusammenfassung zu veröffentlichen: Abb. Nr. _____

☐ wie vom Anmelder vorgeschlagen

☐ weil der Anmelder selbst keine Abbildung vorgeschlagen hat.

☐ weil diese Abbildung die Erfindung besser kennzeichnet.

☐ keine der Abb.

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

nationales Aktenzeichen

PCT/DE 99/02280

Feld I Bemerkungen zu den Ansprüchen, die sich als nicht recherchierbar erwiesen haben (Fortsetzung von Punkt 2 auf Blatt 1)

Gemäß Artikel 17(2)a) wurde aus folgenden Gründen für bestimmte Ansprüche kein Recherchenbericht erstellt:

1. ☒ Ansprüche Nr.
 weil sie sich auf Gegenstände beziehen, zu deren Recherche die Behörde nicht verpflichtet ist, nämlich
 Bemerkung: Obwohl der Anspruch 13 sich auf ein Verfahren zur Behandlung des menschlichen/tierischen Körpers bezieht, wurde die Recherche durchgeführt und gründete sich auf die angeführten Wirkungen der Verbindung/Zusammensetzung.
2. ☐ Ansprüche Nr.
 weil sie sich auf Teile der internationalen Anmeldung beziehen, die den vorgeschriebenen Anforderungen so wenig entsprechen, daß eine sinnvolle internationale Recherche nicht durchgeführt werden kann, nämlich
3. ☐ Ansprüche Nr.
 weil es sich dabei um abhängige Ansprüche handelt, die nicht entsprechend Satz 2 und 3 der Regel 6.4 a) abgefaßt sind.

Feld II Bemerkungen bei mangelnder Einheitlichkeit der Erfindung (Fortsetzung von Punkt 3 auf Blatt 1)

Die internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, daß diese internationale Anmeldung mehrere Erfindungen enthält:

1. ☐ Da der Anmelder alle erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht auf alle recherchierbaren Ansprüche.
2. ☐ Da für alle recherchierbaren Ansprüche die Recherche ohne einen Arbeitsaufwand durchgeführt werden konnte, der eine zusätzliche Recherchegebühr gerechtfertigt hätte, hat die Behörde nicht zur Zahlung einer solchen Gebühr aufgefordert.
3. ☐ Da der Anmelder nur einige der erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht nur auf die Ansprüche, für die Gebühren entrichtet worden sind, nämlich auf die Ansprüche Nr.
4. ☐ Der Anmelder hat die erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren nicht rechtzeitig entrichtet. Der internationale Recherchenbericht beschränkt sich daher auf die in den Ansprüchen zuerst erwähnte Erfindung; diese ist in folgenden Ansprüchen enthalten:

Bemerkungen hinsichtlich eines Widerspruchs

- ☐ Die zusätzlichen Gebühren wurden vom Anmelder unter Widerspruch gezahlt.
- ☐ Die Zahlung zusätzlicher Recherchegebühren erfolgte ohne Widerspruch.

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

Publ. Nr. 99/02280

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
IPK 7 C12N5/10 A61K39/00

Nach der internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RESEARCHIERTE GEBIETE

Researchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 C12N A61K

Researchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die researchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	EP 0 569 678 A (YEDA RESEARCH AND DEVELOPMENT CO. LTD.) 18. November 1993 (1993-11-18) Seite 3, Zeile 37 - Zeile 46; Ansprüche Seite 4, Zeile 57 - Seite 5, Zeile 28	1, 9, 12, 13
Y		2-5, 10
Y	I. FLORES ET AL.: "IFN-GAMMA AND B7 AS COSTIMULATORS OF ANTITUMOR IMMUNE RESPONSES." INTERNATIONAL JOURNAL OF ONCOLOGY, Bd. 7, 1995, Seiten 501-509, XP000605140 Seite 507, linke Spalte, Absatz 2 - Seite 508, linke Spalte, Absatz 1	2-5, 10
	-/-	

☒ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen☒ Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besondere bedeutsam angesehen ist

"E" Älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung, die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung, die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann nahelegend ist

"Z" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

22. Februar 2000

Abschließendes Datum des internationalen Recherchenberichts

29/02/2000

Name und Postanschrift der internationalen Recherchenbehörde
Europäisches Patentamt, P.B. 5018 Patentkanal 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 840-2040, Tx. 81 651 apo nl,
Fax (+31-70) 840-8016

Bevollmächtigter Beauftragter

Ryckebosch, A

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Abdruckzeichen

DE 99/02280

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröfentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	S. OSTRAND-ROSENBERG : "TRANSFECTION OF MAJOR HISTOCOMPATIBILITY COMPLEX CLASS I AND CLASS II GENES CAUSES TUMOR REJECTION." JOURNAL OF IMMUNOGENETICS, Bd. 16, Nr. 4/5, 1989, Seiten 343-349, XP000876764 OXFORD, GB Seite 347, Absatz 2 -Seite 348, Absatz 2	1-13
A	M. LINDAUER ET AL.: "GENE TRANSFER OF COSTIMULATORY MOLECULES INTO A HUMAN COLORECTAL CANCER CELL LINE: REQUIREMENT OF CD54, CD80 AND CLASS II MHC EXPRESSION FOR ENHANCED IMMUNITY." IMMUNOLOGY, Bd. 93, Nr. 3, März 1998 (1998-03), Seiten 390-397, XP000876810 OXFORD, GB Seite 394, rechte Spalte, Absatz 3 -Seite 396, linke Spalte, Absatz 2	1-13
A	WO 97 24132 A (THE JOHN HOPKINS UNIVERSITY SCHOOL OF MEDICINE) 10. Juli 1997 (1997-07-10) Ansprüche	1-13
P,X	US 5 858 776 A (S. OSTRAND-ROSENBERG ET AL.) 12. Januar 1999 (1999-01-12) Spalte 10, Zeile 30 - Zeile 39; Ansprüche Spalte 13, Zeile 55 -Spalte 14, Zeile 5 Spalte 16, Zeile 60 -Spalte 18, Zeile 67	1-5,9, 10,12,13

Formblatt PCT/DA/210 (Fortsetzung von Blatt 2) (Juli 1992)

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Verlehnungen, die zur selben Patenfamilie gehören

Internationales Abkürzungen

P 99/02280

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
EP 569678	A	18-11-1993	CA US	2092674 A 5750102 A	14-09-1993 12-05-1998
WO 9724132	A	10-07-1997	AU EP	1355697 A 0869803 A	28-07-1997 14-10-1998
US 5858776	A	12-01-1999	KEINE		

Der Antrag ist bei der zuständigen mit internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde oder, wenn eine oder mehrere Behörden zuständig sind, bei der vom Anmelder gewählten Behörde einzureichen. Der Anmelder kann den Namen oder den Zweibuchstaben-Code der Behörde auf der nachstehenden Zeile angeben.

IPEA/

VORAB PER TELEFAX (4 BLATT)
ORIGINAL PER AMTSPOST

PCT

KAPITEL II

ANTRAG AUF INTERNATIONALE VORLÄUFIGE PRÜFUNG

nach Artikel 31 des Vertrags über die internationale Zusammenarbeit auf dem Gebiet des Patentrechts:
Der (die) Unterzeichnete(n) beantragt (beantragen), daß für die nachstehend bezeichnete internationale Anmeldung die internationale vorläufige Prüfung nach dem Vertrag über die internationale Zusammenarbeit auf dem Gebiet des Patentrechts durchgeführt wird.

Von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde auszufüllen

Bezeichnung der IPEA	Eingangsdatum des ANTRAGS
----------------------	---------------------------

Feld Nr. I KENNZEICHNUNG DER INTERNATIONALEN ANMELDUNG		Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts K 2707 / st
Internationales Aktenzeichen PCT/DE99/02280	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 21. Juli 1999	(Frühester) Prioritätstag (Tag/Monat/Jahr) 21. Juli 1998

Bezeichnung der Erfindung

Mittel zur Immuntherapie von Tumorerkrankungen

Feld Nr. II ANMELDER

Name und Anschrift: (Familienname, Vorname; bei juristischen Personen vollständige amtliche Bezeichnung. Bei der Anschrift sind die Postleitzahl und der Name des Staats anzugeben.)

KERKMANN-TUCEK, Aida
Karlsbaderstr. 11
65451 Kelsterbach

Telefonnr.:

Telefaxnr.:

Fernschreiber.:

Staatsangehörigkeit (Staat):

DE

Sitz oder Wohnsitz (Staat):

DE

Name und Anschrift: (Familienname, Vorname; bei juristischen Personen vollständige amtliche Bezeichnung. Bei der Anschrift sind die Postleitzahl und der Name des Staats anzugeben.)

Staatsangehörigkeit (Staat):

Sitz oder Wohnsitz (Staat):

Name und Anschrift: (Familienname, Vorname; bei juristischen Personen vollständige amtliche Bezeichnung. Bei der Anschrift sind die Postleitzahl und der Name des Staats anzugeben.)

Staatsangehörigkeit (Staat):

Sitz oder Wohnsitz (Staat):

☐

Weitere Anmelder sind auf einem Fortsetzungsblatt angegeben.

Blatt Nr. 2

Internationales Aktenzeichen
PCT/DE99/02280

Feld Nr. III ANWALT ODER GEMEINSAMER VERTRETER; ZUSTELLANSCHRIFT

Die folgende Person ist ☒ Anwalt ☐ gemeinsamer Vertreterund ☒ ist vom (von den) Anmelder(n) bereits früher bestellt worden und vertritt ihn (sie) auch für die internationale vorläufige Prüfung.☐ wird hiermit bestellt: eine etwaige frühere Bestellung eines Anwalts/gemeinsamen Vertreters wird hiermit widerrufen.☐ wird hiermit zusätzlich zu dem bereits früher bestellten Anwalt/gemeinsamen Vertreter, nur für das Verfahren vor der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde bestellt.Name und Anschrift: *(Familienname, Vorname; bei juristischen Personen vollständige amtliche Bezeichnung. Bei der Anschrift sind die Postleitzahl und der Name des Strassenzuges zu geben.)*Dr. Huber, Bernard
Patenterwälte Huber & Schüssler
Truderinger Str. 246
81825 München

Telefonnr.:

0 89/42 72 47 48

Telefaxnr.:

0 89/42 72 47 49

Fernschreiber:

☐ Dieses Kästchen ist anzukreuzen, wenn kein Anwalt oder gemeinsamer Vertreter bestellt ist und stattdessen im obigen Feld eine spezielle Zustellanschrift angegeben wird.

Feld Nr. IV ERKLÄRUNG BETREFFEND ÄNDERUNGEN

Der Anmelder wünscht, daß die mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragte Behörde*

i) ☒ die internationale vorläufige Prüfung auf der Grundlage der internationalen Anmeldung in der ursprünglich eingereichten Fassung aufnimmt.ii) ☐ die Änderungen nach Artikel 34
☐ der Beschreibung (Änderungen liegen bei)
☐ der Ansprüche (Änderungen liegen bei)
☐ der Zeichnungen (Änderungen liegen bei)

berücksichtigt.

iii) ☐ die beim Internationalen Büro eingereichten Änderungen der Ansprüche nach Artikel 19 berücksichtigt (Kopie liegt bei).iv) ☐ die Änderungen der Ansprüche nach Artikel 19 nicht berücksichtigt, sondern als überholt ansieht.v) ☐ den Beginn der internationalen vorläufigen Prüfung bis zum Ablauf von 20 Monaten ab dem Prioritätsdatum aufschiebt, sofern die Behörde nicht eine Kopie nach Artikel 19 vorgenommener Änderungen oder eine Erklärung des Anmelders erhält, daß er keine solchen Änderungen vornehmen will (Regel 69.1 d). *(Dieses Kästchen darf nur angekreuzt werden, wenn die Frist nach Artikel 19 noch nicht abgelaufen ist.)*

* Wenn kein Kästchen angekreuzt wird, wird mit der internationalen vorläufigen Prüfung auf der Grundlage der internationalen Anmeldung in der ursprünglich eingereichten Fassung begonnen; wenn eine Kopie der Änderungen der Ansprüche nach Artikel 19 und/oder Änderungen der internationalen Anmeldung nach Artikel 34 bei der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde eingeht, bevor diese mit der Erstellung eines schriftlichen Bescheids oder des internationalen vorläufigen Prüfungsberichts begonnen hat, wird jedoch die geänderte Fassung verwendet.

Feld Nr. V BENENNUNG VON STAATEN ALS AUSGEWÄHLTE STAATEN

☒ Der Anmelder benennt als ausgewählte Staaten alle auswählbaren Staaten (das heißt, alle Staaten, die bestimmt wurden und durch Kapitel II des PCT gebunden sind) ausgenommen*(Möchte der Anmelder bestimmte Staaten nicht auswählen, sind die Namen oder Zweibuchstaben-Codes dieser Staaten auf den obestehenden Zellen anzugeben.)*

Blatt Nr. ...3...

Internationales Aktenzeichen
PCT/DE99/02280

Feld Nr. VI KONTROLLLISTE

Dem Antrag liegen folgende Unterlagen für die Zwecke der internationalen vorläufigen Prüfung bei:

- | | | |
|--|---|---------|
| 1. Änderungen nach Artikel 34 | | |
| Beschreibung | : | Blätter |
| Ansprüche | : | Blätter |
| Zeichnungen | : | Blätter |
| 2. Begleitschreiben zu den | | |
| Änderungen nach Artikel 34 | : | Blätter |
| 3. Kopie der Änderungen nach Artikel 19 | : | Blätter |
| 4. Kopie einer Erklärung nach Artikel 19 | : | Blätter |
| 5. Sonstige (einzeln auflühren): | : | Blätter |

Von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde auszufüllen

erhalten nicht erhalten

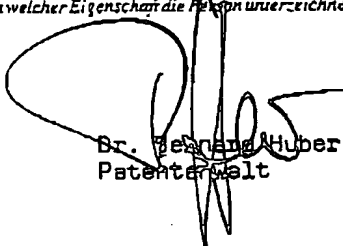
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Dem Antrag liegen außerdem die nachstehend angekreuzten Unterlagen bei:

- | | |
|--|---|
| 1. <input type="checkbox"/> unterzeichnete gesonderte Vollmacht | 4. <input checked="" type="checkbox"/> Blatt für die Gebührenberechnung |
| 2. <input type="checkbox"/> Kopie der allgemeinen Vollmacht | 5. <input type="checkbox"/> sonstige (einzeln auflühren): |
| 3. <input type="checkbox"/> Begründung für das Fehlen der Unterschrift | |

Feld Nr. VII UNTERSCHRIFT DES ANMELDERS, ANWALTS ODER GEMEINSAMEN VERTRETERS

Der Name jeder unterzeichnenden Person ist neben der Unterschrift zu wiederholen, und es ist anzugeben, sofern sich dies nicht aus dem Antrag ergibt, in welcher Eigenschaft die Person unterzeichnet.



Dr. Heinrich Huber
Patenterhelfer

21. Februar 2000

Von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde auszufüllen

1. Datum des tatsächlichen Eingangs des ANTRAGS:

2. Geändertes Eingangsdatum des Antrags aufgrund von BERICHTIGUNGEN nach Regel 60.1.b):

3. ☐ Eingangsdatum des Antrags NACH Ablauf von 19 Monaten ab Prioritätsdatum: Punkt 4 und Punkt 5, unten, finden keine Anwendung. ☐ Der Anmelder wurde entsprechend unterrichtet4. ☐ Eingangsdatum des Antrags INNERHALB 19 Monate ab Prioritätsdatum wegen Fristverlängerung nach Regel 80.5.5. ☐ Das Eingangsdatum des Antrags liegt nach Ablauf von 19 Monaten ab Prioritätsdatum, der verspätete Eingang ist aber nach Regel 82 ENTSCHULDIGT.

Vom Internationalen Büro auszufüllen

Antrag vom IPEA erhalten am:

KAPITEL II

PCT

BLATT FÜR DIE GEBÜHRENBERECHNUNG

Anlage zum Antrag auf internationale vorläufige Prüfung

Von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung
beauftragten Behörde auszufüllen

Internationales Aktzeichen	PCT/DE99/02280	Eingangsstempel der IPEA
Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts	K 2707 - st	
Anmelder KERKMANN-TUCEK, Aida		
Berechnung der vorgeschriebenen Gebühren 1. Gebühr für die vorläufige Prüfung EUR 1533,00 P 2. Bearbeitungsgebühr (Anmelder aus einigen Staaten haben Anspruch auf eine Ermäßigung der Bearbeitungsgebühr um 75%. Hat der Anmelder (oder haben alle Anmelder) einen solchen Anspruch, so beträgt der in Feld H einzutragende Betrag 25 % der Bearbeitungsgebühr.) EUR 147,00 H 3. Gesamtbetrag der vorgeschriebenen Gebühren Addieren Sie die Beträge in den Feldern P und H und tragen Sie die Summe in das nebenstehende Feld ein EUR 1680,00 <div style="border: 1px solid black; padding: 2px; display: inline-block;">INSGESAMT</div>		
Zahlungsart: <input checked="" type="checkbox"/> Abbuchungsauftrag für das laufende Konto bei der IPEA (siehe unten) <input type="checkbox"/> Barzahlung <input type="checkbox"/> Scheck <input type="checkbox"/> Gebührenmarken <input type="checkbox"/> Postanweisung <input type="checkbox"/> Kupons <input type="checkbox"/> Bankwechsel <input type="checkbox"/> Sonstige (einzeln angeben):		
Abbuchungsauftrag (diese Zahlungsweise gibt es nicht bei allen Behörden) Die IPEA/ <u>EPA</u> <input checked="" type="checkbox"/> wird beauftragt, den vorstehend angegebenen Gesamtbetrag der Gebühren von meinem laufenden Konto abzubuchen. <input type="checkbox"/> (dieses Kästchen darf nur angekreuzt werden, wenn die Vorschriften der IPEA über laufende Konten dieses Verfahren erlauben) wird beauftragt, Fehlbeträge oder Überzahlungen des vorstehend angegebenen Gesamtbetrags der Gebühren meinem laufenden Konto zu belasten bzw. gutzuschreiben.		
28000828	21. Februar 2000	Dr. Bernhard Huber
Kontonummer:	Datum (Tag/Monat/Jahr)	Unterschrift



ANTRAG

Der Unterzeichnete beantragt, daß die vorliegende internationale Anmeldung nach dem Vertrag über die internationale Zusammenarbeit auf dem Gebiet des Patentwesens behandelt wird.

Vom Anmeldeamt auszufüllen

Internationales Aktenzeichen

Internationales Anmeldedatum

Name des Anmeldeamts und "PCT International Application"

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts (falls gewünscht)
(max. 12 Zeichen) K 2707 Wd

Feld Nr. I BEZEICHNUNG DER ERFINDUNG

Mittel zur Immuntherapie von Tumorerkrankungen

Feld Nr. II ANMELDER

Name und Anschrift: (Familienname, Vorname; bei juristischen Personen vollständige amtliche Bezeichnung. Bei der Anschrift sind die Postleitzahl und der Name des Staats anzugeben. Der in diesem Feld in der Anschrift angegebene Staat ist der Staat des Sitzes oder Wohnsitzes des Anmelders, sofern nachstehend kein Staat des Sitzes oder Wohnsitzes angegeben ist.)

KERKMANN-TUCEK, Aida
Karlsbaderstr. 11
65451 Kelsterbach

☐ Diese Person ist gleichzeitig Erfinder

Telefonnr.:

Telefaxnr.:

Fernschreibnr.:

Staatsangehörigkeit (Staat):

DE

Sitz oder Wohnsitz (Staat):

DE

Diese Person ist Anmelder für folgende Staaten:



alle Bestimmungsstaaten



alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme der Vereinigten Staaten von Amerika



nur die Vereinigten Staaten von Amerika



die im Zusatzfeld angegebenen Staaten

Feld Nr. III WEITERE ANMELDER UND/ODER (WEITERE) ERFINDER

Name und Anschrift: (Familienname, Vorname; bei juristischen Personen vollständige amtliche Bezeichnung. Bei der Anschrift sind die Postleitzahl und der Name des Staats anzugeben. Der in diesem Feld in der Anschrift angegebene Staat ist der Staat des Sitzes oder Wohnsitzes des Anmelders, sofern nachstehend kein Staat des Sitzes oder Wohnsitzes angegeben ist.)

Diese Person ist:

☐ nur Anmelder

☐ Anmelder und Erfinder

☐ nur Erfinder (Wird dieses Kästchen angekreuzt, so sind die nachstehenden Angaben nicht nötig.)

Staatsangehörigkeit (Staat):

Sitz oder Wohnsitz (Staat):

Diese Person ist Anmelder für folgende Staaten:



alle Bestimmungsstaaten



alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme der Vereinigten Staaten von Amerika



nur die Vereinigten Staaten von Amerika



die im Zusatzfeld angegebenen Staaten

☐ Weitere Anmelder und/oder (weitere) Erfinder sind auf einem Fortsetzungsblatt angegeben.

Feld Nr. IV ANWALT ODER GEMEINSAMER VERTRETER; ODER ZUSTELLANSCHRIFT

Die folgende Person wird hiermit bestellt/ist bestellt worden, um für den (die) Anmelder vor den zuständigen internationalen Behörden in folgender Eigenschaft zu handeln als:



Anwalt



gemeinsamer Vertreter

Name und Anschrift: (Familienname, Vorname; bei juristischen Personen vollständige amtliche Bezeichnung. Bei der Anschrift sind die Postleitzahl und der Name des Staats anzugeben.)

Dr. Bernard Huber

HUBER & SCHÜSSLER
Patentanwälte • Patent Attorneys
Thuderinger Straße 24a • 81825 München
Tel. 089/42 72 47 48 • Fax 089/42 72 47 49

Telefonnr.:

Telefaxnr.:

Fernschreibnr.:

☐ Zustellanschrift: Dieses Kästchen ist anzukreuzen, wenn kein Anwalt oder gemeinsamer Vertreter bestellt ist und statt dessen im obigen Feld eine spezielle Zustellanschrift angegeben ist.

Blatt Nr. 2

Feld Nr. V BESTIMMUNG VON STAATEN

Die folgenden Bestimmungen nach Regel 4.9 Absatz a werden hiermit vorgenommen (bitte die entsprechenden Kästchen ankreuzen; wenigstens ein Kästchen muß angekreuzt werden):

Regionales Patent

- ☒ AP ARIPO-Patent: GH Ghana, GM Gambia, KE Kenia, LS Lesotho, MW Malawi, SD Sudan, SZ Swasiland, UG Uganda, ZW Simbabwe und jeder weitere Staat, der Vertragsstaat des Harare-Protokolls und des PCT ist
- ☒ EA Eurasisches Patent: AM Armenien, AZ Aserbaidschan, BY Belarus, KG Kirgisistan, KZ Kasachstan, MD Republik Moldau, RU Russische Föderation, TJ Tadschikistan, TM Turkmenistan und jeder weitere Staat, der Vertragsstaat des Eurasischen Patentübereinkommens und des PCT ist
- ☒ EP Europäisches Patent: AT Österreich, BE Belgien, CH und LI Schweiz und Liechtenstein, CY Zypern, DE Deutschland, DK Dänemark, ES Spanien, FI Finnland, FR Frankreich, GB Vereinigtes Königreich, GR Griechenland, IE Irland, IT Italien, LU Luxemburg, MC Monaco, NL Niederlande, PT Portugal, SE Schweden und jeder weitere Staat, der Vertragsstaat des Europäischen Patentübereinkommens und des PCT ist
- ☒ OA OAPI-Patent: BF Burkina Faso, BJ Benin, CF Zentralafrikanische Republik, CG Kongo, CI Côte d'Ivoire, CM Kamerun, GA Gabun, GN Guinea, ML Mali, MR Mauretanien, NE Niger, SN Senegal, TD Tschad, TG Togo und jeder weitere Staat, der Vertragsstaat der OAPI und des PCT ist (falls eine andere Schutzrechtsart oder ein sonstiges Verfahren gewünscht wird, bitte auf der gepunkteten Linie angeben)

Nationales Patent (falls eine andere Schutzrechtsart oder ein sonstiges Verfahren gewünscht wird, bitte auf der gepunkteten Linie angeben):

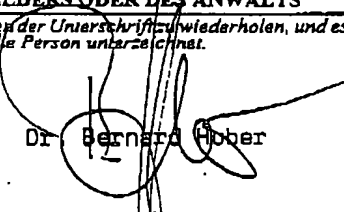
- | | |
|--|--|
| <input checked="" type="checkbox"/> AL Albanien | <input checked="" type="checkbox"/> LS Lesotho |
| <input checked="" type="checkbox"/> AM Armenien | <input checked="" type="checkbox"/> LT Litauen |
| <input checked="" type="checkbox"/> AT Österreich | <input checked="" type="checkbox"/> LU Luxemburg |
| <input checked="" type="checkbox"/> AU Australien | <input checked="" type="checkbox"/> LV Letland |
| <input checked="" type="checkbox"/> AZ Aserbaidschan | <input checked="" type="checkbox"/> MD Republik Moldau |
| <input checked="" type="checkbox"/> BA Bosnien-Herzegowina | <input checked="" type="checkbox"/> MG Madagaskar |
| <input checked="" type="checkbox"/> BB Barbados | <input checked="" type="checkbox"/> MK Die ehemalige jugoslawische Republik Mazedonien |
| <input checked="" type="checkbox"/> BG Bulgarien | <input checked="" type="checkbox"/> MN Mongolei |
| <input checked="" type="checkbox"/> BR Brasilien | <input checked="" type="checkbox"/> MW Malawi |
| <input checked="" type="checkbox"/> BY Belarus | <input checked="" type="checkbox"/> MX Mexiko |
| <input checked="" type="checkbox"/> CA Kanada | <input checked="" type="checkbox"/> NO Norwegen |
| <input checked="" type="checkbox"/> CH und LI Schweiz und Liechtenstein | <input checked="" type="checkbox"/> NZ Neuseeland |
| <input checked="" type="checkbox"/> CN China | <input checked="" type="checkbox"/> PL Polen |
| <input checked="" type="checkbox"/> CU Kuba | <input checked="" type="checkbox"/> PT Portugal |
| <input checked="" type="checkbox"/> CZ Tschechische Republik | <input checked="" type="checkbox"/> RO Rumänien |
| <input type="checkbox"/> DE Deutschland | <input checked="" type="checkbox"/> RU Russische Föderation |
| <input checked="" type="checkbox"/> DK Dänemark | <input checked="" type="checkbox"/> SD Sudan |
| <input checked="" type="checkbox"/> EE Estland | <input checked="" type="checkbox"/> SE Schweden |
| <input checked="" type="checkbox"/> ES Spanien | <input checked="" type="checkbox"/> SG Singapur |
| <input checked="" type="checkbox"/> FI Finnland | <input checked="" type="checkbox"/> SI Slowenien |
| <input checked="" type="checkbox"/> GB Vereinigtes Königreich | <input checked="" type="checkbox"/> SK Slowakei |
| <input checked="" type="checkbox"/> GE Georgien | <input checked="" type="checkbox"/> SL Sierra Leone |
| <input checked="" type="checkbox"/> GH Ghana | <input checked="" type="checkbox"/> TJ Tadschikistan |
| <input checked="" type="checkbox"/> GM Gambia | <input checked="" type="checkbox"/> TM Turkmenistan |
| <input checked="" type="checkbox"/> HR Kroatien | <input checked="" type="checkbox"/> TR Türkei |
| <input checked="" type="checkbox"/> HU Ungarn | <input checked="" type="checkbox"/> TT Trinidad und Tobago |
| <input checked="" type="checkbox"/> ID Indonesien | <input checked="" type="checkbox"/> UA Ukraine |
| <input checked="" type="checkbox"/> IL Israel | <input checked="" type="checkbox"/> UG Uganda |
| <input checked="" type="checkbox"/> IS Island | <input checked="" type="checkbox"/> US Vereinigte Staaten von Amerika |
| <input checked="" type="checkbox"/> JP Japan | <input checked="" type="checkbox"/> UZ Usbekistan |
| <input checked="" type="checkbox"/> KE Kenia | <input checked="" type="checkbox"/> VN Vietnam |
| <input checked="" type="checkbox"/> KG Kirgisistan | <input checked="" type="checkbox"/> YU Jugoslawien |
| <input checked="" type="checkbox"/> KP Demokratische Volksrepublik Korea | <input checked="" type="checkbox"/> ZW Simbabwe |
| <input checked="" type="checkbox"/> KR Republik Korea | |
| <input checked="" type="checkbox"/> KZ Kasachstan | |
| <input checked="" type="checkbox"/> LC Saint Lucia | |
| <input checked="" type="checkbox"/> LK Sri Lanka | |
| <input checked="" type="checkbox"/> LR Liberia | |


Kästchen für die Bestimmung von Staaten (für die Zwecke eines nationalen Patents), die dem PCT nach der Veröffentlichung dieses Formblatts beigetreten sind:

- ☒ Indien
- ☒ Grenade

Erklärung bzgl. vorsorglicher Bestimmungen: Zusätzlich zu den oben genannten Bestimmungen nimmt der Anmelder nach Regel 4.9 Absatz b auch alle anderen nach dem PCT zulässigen Bestimmungen vor mit Ausnahme der im Zusatzfeld genannten Bestimmungen, die von dieser Erklärung ausgenommen sind. Der Anmelder erklärt, daß diese zusätzlichen Bestimmungen unter dem Vorbehalt einer Bestätigung stehen und jede zusätzliche Bestimmung, die vor Ablauf von 15 Monaten ab dem Prioritätsdatum nicht bestätigt wurde, nach Ablauf dieser Frist als vom Anmelder zurückgenommen gilt. (Die Bestätigung einer Bestimmung erfolgt durch die Einreichung einer Mitteilung, in der diese Bestimmung angegeben wird, und die Zahlung der Bestätigungs- und der Bestätigungsgebühr. Die Bestätigung muß beim Anmeldeamt innerhalb der Frist von 15 Monaten eingehten.)

Blatt Nr. 3.....

Feld Nr. VI PRIORITÄTSANSPRUCH		<input type="checkbox"/> Weitere Prioritätsansprüche sind im Zusatzfeld angegeben.		
Anmeldedatum der früheren Anmeldung (Tag/Monat/Jahr)	Aktenzeichen der früheren Anmeldung	Ist die frühere Anmeldung eine:		
		nationale Anmeldung: Staat	regionale Anmeldung: regionales Amt	internationale Anmeldung: Anmeldeamt
Zeile (1) 21. Juli 1998	198 32 840.0	DE		
Zeile (2)				
Zeile (3)				
<input checked="" type="checkbox"/> Das Anmeldeamt wird ersucht, eine beglaubigte Abschrift der oben in der (den) Zeile(n) <u>1</u> bezeichneten früheren Anmeldung(en) zu erstellen und dem internationalen Büro zu übermitteln (nur falls die frühere Anmeldung(en) bei dem Amt eingereicht worden ist(sind), das für die Zwecke dieser internationalen Anmeldung Anmeldeamt ist) * Falls es sich bei der früheren Anmeldung um eine ARIPO-Anmeldung handelt, so muß in dem Zusatzfeld mindestens ein Staat angegeben werden, der Mitgliedstaat der Pariser Verbandsübereinkunft zum Schutz des gewerblichen Eigentums ist und für den die frühere Anmeldung eingereicht wurde.				
Feld Nr. VII INTERNATIONALE RECHERCHENBEHÖRDE				
Wahl der internationalen Recherchenbehörde (ISA) (falls zwei oder mehr als zwei internationale Recherchenbehörden für die Ausführung der internationalen Recherche zuständig sind, geben Sie die von Ihnen gewählte Behörde an; der Zweibuchstaben-Code kann benutzt werden)		Antrag auf Nutzung der Ergebnisse einer früheren Recherche; Bezugnahme auf diese frühere Recherche (falls eine frühere Recherche bei der internationalen Recherchenbehörde beantragt oder von ihr durchgeführt worden ist):		
ISA / EPA		Datum (Tag/Monat/Jahr)	Aktenzeichen	Staat (oder regionales Amt)
Feld Nr. VIII KONTROLLISTE: EINREICHUNGSSPRACHE				
Diese internationale Anmeldung enthält die folgende Anzahl von Blättern:		Dieser internationalen Anmeldung liegen die nachstehend angekreuzten Unterlagen bei:		
Antrag : 3		1. <input type="checkbox"/> Blatt für die Gebührenberechnung		
Beschreibung (ohne Sequenzprotokollteil) : 12		2. <input type="checkbox"/> Gesonderte unterzeichnete Vollmacht		
Ansprüche : 3		3. <input type="checkbox"/> Kopie der allgemeinen Vollmacht; Aktenzeichen (falls vorhanden):		
Zusammenfassung : 1		4. <input type="checkbox"/> Begründung für das Fehlen einer Unterschrift		
Zeichnungen :		5. <input checked="" type="checkbox"/> Prioritätsbeleg(e), in Feld Nr. VI durch folgende Zellennummer gekennzeichnet:		
Sequenzprotokollteil der Beschreibung :		6. <input type="checkbox"/> Übersetzung der internationalen Anmeldung in die folgende Sprache:		
Blattzahl insgesamt : 19		7. <input type="checkbox"/> Gesonderte Angaben zu hinterlegten Mikroorganismen oder anderen biologischen Material		
		8. <input type="checkbox"/> Protokoll der Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenzen in computerisierbarer Form		
		9. <input checked="" type="checkbox"/> Sonstige (einzeln auflisten): Scheck		
Abbildung der Zeichnungen, die mit der Zusammenfassung veröffentlicht werden soll (Nr.):		Sprache, in der die internationale Anmeldung eingereicht wird:		
Feld Nr. IX UNTERSCHRIFT DES ANMELDERS ODER DES ANWALTS				
Der Name jeder unterzeichnenden Person ist neben der Unterschrift zu wiederholen, und es ist anzugeben, sofern sich dies nicht eindeutig aus dem Antrag ergibt, in welcher Eigenschaft die Person unterzeichnet.				
München, 21.7.1999		 Dr. Bernard Huber Patentanwalt		
Vom Anmeldeamt auszufüllen				
1. Datum des tatsächlichen Eingangs dieser internationalen Anmeldung:		2. Zeichnungen <input type="checkbox"/> eingegangen: <input type="checkbox"/> nicht eingegangen:		
3. Geändertes Eingangsdatum aufgrund nachträglich, jedoch fristgerecht eingegangener Unterlagen oder Zeichnungen zur Vervollständigung dieser internationalen Anmeldung:				
4. Datum des fristgerechten Eingangs der angeforderten Richtigstellungen nach Artikel 11(2) PCT:				
5. Internationale Recherchenbehörde (falls zwei oder mehr zuständig sind): ISA /		6. <input type="checkbox"/> Übermittlung des Recherchenexemplars bis zur Zahlung der Recherchegebühr aufgeschoben		
Vom Internationalen Büro auszufüllen				
Datum des Eingangs des Aktenexemplars beim Internationalen Büro:				

Die  ist nicht Teil und zählt nicht als Blatt der internationalen Anmeldung.

PCT

BLATT FÜR DIE GEBÜHRENBERECHNUNG

Anhang zum Antrag

Von Anmeldeamt auszufüllen

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts <div style="text-align: center; font-size: 1.2em;">K 2707 Wd</div>	Internationales Aktenzeichen Eingangsstempel des Anmeldeamts
Anmelder <div style="text-align: center; font-size: 1.1em;">Kerkmann-Tucek</div>	
BERECHNUNG DER VORGESCHRIEBENEN GEBÜHREN	
1. ÜBERMITTLUNGSGEBÜHR	<div style="border: 1px solid black; display: inline-block; padding: 2px;">150,--</div> <div style="border: 1px solid black; display: inline-block; padding: 2px; margin-left: 5px;">T</div>
2. RECHERCHENGEBÜHR	<div style="border: 1px solid black; display: inline-block; padding: 2px;">1848,26</div> <div style="border: 1px solid black; display: inline-block; padding: 2px; margin-left: 5px;">S</div>
Die internationale Recherche ist durchzuführen von <u>EPO</u> <small>(Sind zwei oder mehr Internationale Recherchenbehörden für die internationale Recherche zuständig, ist der Name der Behörde anzugeben, die die internationale Recherche durchführen soll.)</small>	
3. INTERNATIONALE GEBÜHR	
Grundgebühr Die internationale Anmeldung enthält <u>19</u> Blätter. umfaßt die ersten 30 Blätter	
<div style="border: 1px solid black; display: inline-block; padding: 2px;">807,76</div> <div style="border: 1px solid black; display: inline-block; padding: 2px; margin-left: 5px;">b1</div>	<div style="border: 1px solid black; display: inline-block; padding: 2px;">b2</div>
Anzahl der Blätter über 30 \times Zusatzblattgebühr =	
<div style="border: 1px solid black; display: inline-block; padding: 2px;">807,76</div> <div style="border: 1px solid black; display: inline-block; padding: 2px; margin-left: 5px;">B</div>	<div style="border: 1px solid black; display: inline-block; padding: 2px;">D</div>
Bestimmungsgebühren Die internationale Anmeldung enthält <u>10</u> Bestimmungen. $\frac{10}{10} \times \frac{185,80}{185,80} = 1858,00$	
Anzahl der zu zahlenden Bestimmungen (maximal 11)	
Addieren Sie die in Feld B und D eingetragenen Beträge, und tragen Sie die Summe in Feld I ein	
<div style="border: 1px solid black; display: inline-block; padding: 2px;">2665,76</div> <div style="border: 1px solid black; display: inline-block; padding: 2px; margin-left: 5px;">I</div>	<div style="border: 1px solid black; display: inline-block; padding: 2px;">P</div>
(Anmelder aus einigen Staaten haben Anspruch auf eine Ermäßigung der internationalen Gebühr um 75%. Hat der Anmelder (oder haben alle Anmelder) einen solchen Anspruch, so beträgt der in Feld I einzutragende Gesamtbetrag 25% der Summe der in Feld B und D eingetragenen Beträge.)	
4. GEBÜHR FÜR PRIORITÄTSBELEG (ggf.)	<div style="border: 1px solid black; display: inline-block; padding: 2px;">35,--</div> <div style="border: 1px solid black; display: inline-block; padding: 2px; margin-left: 5px;">P</div>
5. GESAMTBETRAG DER ZU ZAHLENDEN GEBÜHREN Addieren Sie die in Feldern T, S, I und P eingetragenen Beträge, und tragen Sie die Summe in das nebenstehende Feld ein	
<div style="border: 1px solid black; display: inline-block; padding: 2px;">4699,02</div>	<div style="border: 1px solid black; display: inline-block; padding: 2px;">INSGESAMT</div>
<input type="checkbox"/> Die Bestimmungsgebühren werden jetzt noch nicht gezahlt.	
ZAHLUNGSWEISE	
<input type="checkbox"/> Abbuchungsauftrag (siehe unten)	<input type="checkbox"/> Bankwechsel
<input checked="" type="checkbox"/> Scheck	<input type="checkbox"/> Barzahlung
<input type="checkbox"/> Postanweisung	<input type="checkbox"/> Gebührenmarken
<input type="checkbox"/> Kupons <input type="checkbox"/> Sonstige (einzeln angeben):	
ABBUCHUNGSAUFTRAG (diese Zahlungsweise gibt es nicht bei allen Anmeldeämtern)	
Das Anmeldeamt/ <input type="checkbox"/> wird beauftragt, den vorstehend angegebenen Gesamtbetrag der Gebühren von meinem laufenden Konto abzubuchen.	
<input type="checkbox"/> wird beauftragt, Fehlbeträge oder Überzahlungen des vorstehend angegebenen Gesamtbetrags der Gebühren meinem laufenden Konto zu belasten bzw. gutzuschreiben.	
<input type="checkbox"/> wird beauftragt, die Gebühr für die Ausstellung des Prioritätsbelegs und seine Übermittlung an das Internationale Büro der WIPO von meinem laufenden Konto abzubuchen.	
Kontonummer	Datum (Tag/Monat/Jahr)
Unterschrift	

PCT

WELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM
Internationales BüroINTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE
INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

(51) Internationale Patentklassifikation ⁷ : A61K 39/00	A2	(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 00/04918 (43) Internationales Veröffentlichungsdatum: 3. Februar 2000 (03.02.00)
(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/DE99/02280 (22) Internationales Anmeldedatum: 21. Juli 1999 (21.07.99) (30) Prioritätsdaten: 198 32 840.0 21. Juli 1998 (21.07.98) DE (71)(72) Anmelder und Erfinder: KERKMANN-TUCEK, Aida [DE/DE]; Karlsbaderstrasse 11, D-65451 Kelsterbach (DE). (74) Anwalt: HUBER, Bernard; Huber & Schüssler, Truderinger Strasse 246, D-81825 München (DE).		(81) Bestimmungsstaaten: AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CU, CZ, DK, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZW, ARIPO Patent (GH, GM, KE, LS, MW, SD, SL, SZ, UG, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG). Veröffentlicht <i>Ohne internationalen Recherchenbericht und erneut zu veröffentlichen nach Erhalt des Berichts.</i>
(54) Title: AGENTS FOR THE IMMUNOTHERAPY OF TUMORAL DISEASES (54) Bezeichnung: MITTEL ZUR IMMUNOTHERAPIE VON TUMORERKRANKUNGEN (57) Abstract <p>The invention relates to agents suitable for the immunotherapy of tumoral diseases. These agents are tumour cells with a combination of MHC I and MHC II genes occurring in humans, which genes are expressed. The invention further relates to a tumour cell library comprising the above tumour cells and to vaccines containing said tumour cells. The invention also relates to a method for producing the tumour cells and to the use of said cells and of the vaccines and the tumour cell library.</p> (57) Zusammenfassung <p>Die vorliegende Erfindung betrifft Mittel, die sich zur Immuntherapie von Tumorerkrankungen eignen. Solche Mittel sind Tumorzellen mit einer in einem Menschen vorliegenden Kombination von MHC I- und MHC II-Genen, wobei die Gene exprimiert werden, eine die Tumorzellen enthaltende Tumorzell-Bibliothek und die Tumorzellen umfassende Vakzine. Ferner betrifft die Erfindung ein Verfahren zur Herstellung der Tumorzellen und die Verwendung dieser sowie der Vakzine und der Tumorzell-Bibliothek.</p>		

LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AL	Albanien	ES	Spanien	LS	Lesotho	SI	Slowenien
AM	Armenien	FI	Finnland	LT	Litauen	SK	Slowakei
AT	Österreich	FR	Frankreich	LU	Luxemburg	SN	Senegal
AU	Australien	GA	Gabun	LV	Lettland	SZ	Swasiland
AZ	Aserbaidschan	GB	Vereinigtes Königreich	MC	Monaco	TD	Tschad
BA	Bosnien-Herzegowina	GE	Georgien	MD	Republik Moldau	TG	Togo
BB	Barbados	GH	Ghana	MG	Madagaskar	TJ	Tadschikistan
BE	Belgien	GN	Guinea	MK	Die ehemalige jugoslawische	TM	Turkmenistan
BF	Burkina Faso	GR	Griechenland		Republik Mazedonien	TR	Türkei
BG	Bulgarien	HU	Ungarn	ML	Mali	TT	Trinidad und Tobago
BJ	Benin	IE	Irland	MN	Mongolei	UA	Ukraine
BR	Brasilien	IL	Israel	MR	Mauretanien	UG	Uganda
BY	Belarus	IS	Island	MW	Malawi	US	Vereinigte Staaten von
CA	Kanada	IT	Italien	MX	Mexiko		Amerika
CF	Zentralafrikanische Republik	JP	Japan	NE	Niger	UZ	Usbekistan
CG	Kongo	KE	Kenia	NL	Niederlande	VN	Vietnam
CH	Schweiz	KG	Kirgisistan	NO	Norwegen	YU	Jugoslawien
CI	Côte d'Ivoire	KP	Demokratische Volksrepublik	NZ	Neuseeland	ZW	Zimbabwe
CM	Kamerun		Korea	PL	Polen		
CN	China	KR	Republik Korea	PT	Portugal		
CU	Kuba	KZ	Kasachstan	RO	Rumänien		
CZ	Tschechische Republik	LC	St. Lucia	RU	Russische Föderation		
DE	Deutschland	LI	Liechtenstein	SD	Sudan		
DK	Dänemark	LK	Sri Lanka	SE	Schweden		
EE	Estland	LR	Liberia	SG	Singapur		

Mittel zur Immuntherapie von Tumorerkrankungen

Die vorliegende Erfindung betrifft Mittel, die sich zur Immuntherapie von Tumorerkrankungen eignen. Solche Mittel sind Tumorzellen, eine diese enthaltende Tumorzell-Bibliothek und die Tumorzellen umfassende Vakzine. Ferner betrifft die Erfindung ein Verfahren zur Herstellung der Tumorzellen und die Verwendung dieser sowie der Vakzine und der Tumorzell-Bibliothek.

Zur Behandlung von Tumorerkrankungen werden die verschiedensten Verfahren durchgeführt. Vielfach werden Primärtumoren chirurgisch entfernt und die Patienten einer Nachbehandlung in Form einer Chemo- und/oder Strahlentherapie unterzogen. Durch die Nachbehandlung soll erreicht werden, daß restliche Tumorzellen zerstört werden. Auch werden Immuntherapie-Verfahren versucht, in denen aus den Primärtumoren erhaltene Tumorzellen manipuliert und den Patienten wieder zurückgegeben werden. Damit soll eine Sensibilisierung des Immunsystems für die Tumorzellen erreicht werden, wodurch eine spätere Metastasenbildung verhindert werden soll. Die Immuntherapie-Verfahren zeigen allerdings noch nicht die gewünschten Erfolge. Vielfach reicht die Sensibilisierung des Immunsystems nicht aus, wodurch Tumorzellen unerkant bleiben und sich zu Metastasen ausbilden können. Auch fordern Immuntherapie-Verfahren, daß Patienteneigene Tumorzellen zur Behandlung verwendet werden. Dies bedeutet einen großen Kosten- und Zeitaufwand. Vielfach kann eine Immuntherapie überhaupt nicht durchgeführt werden, weil nicht genügend Tumorzellen aus dem einzelnen Patienten erhalten werden.

Der vorliegenden Erfindung liegt somit die Aufgabe zugrunde, ein Mittel bereitzustellen, mit dem eine Immuntherapie von Tumorerkrankungen durchgeführt werden kann, wobei die

vorstehenden Nachteile vermieden werden.

Erfindungsgemäß wird dies durch die Gegenstände in den Patentansprüchen erreicht.

Die vorliegende Erfindung beruht auf den Erkenntnissen des Anmelders über den Zusammenhang zwischen der Expression von MHC ("major histocompatibility complex") I-, II-Genen in Tumorzellen und der Immunogenität dieser. MHC I-Gene werden auch mit HLA-A-, HLA-B- und HLA-C-Genen bezeichnet. Ferner werden MHC II-Gene auch mit HLA-Dr-, HLA-DQ- und HLA-DP-Genen bezeichnet. Der Anmelder hat erkannt, daß in Tumorzellen die Expression von MHC I- und/oder MHC II-Genen gestört ist. Insbesondere hat er gefunden, daß viele Tumorzellen keine MHC II-Gene exprimieren. Desweiteren hat er erkannt, daß durch die gestörte Expression der MHC I- und/oder MHC II-Gene und dem damit verbundenen Fehlen der entsprechenden Genprodukte auf der Oberfläche von Tumorzellen die dort vorliegenden Tumorantigene vom Immunsystem nicht als Fremd-Antigene erkannt und daher die Tumorzellen nicht zerstört werden. Andererseits hat der Anmelder gefunden, daß Tumorzellen, die eine in einem Menschen vorliegende Kombination von MHC I- und MHC II-Genen aufweisen und diese auch exprimieren, eine hohe Immunogenität aufweisen. Solche Kombinationen sind insbesondere jene, die in Tabelle I angegeben sind. Desweiteren hat er erkannt, daß die Immunogenität solcher Tumorzellen noch gesteigert werden kann, wenn sie ferner kostimulatorische Moleküle und/oder Zytokine exprimieren.

Erfindungsgemäß werden die Erkenntnisse des Anmelders genutzt, Tumorzellen mit einer in einem Menschen vorliegenden Kombination von MHC I- und MHC II-Genen bereitzustellen, wobei die Gene exprimiert werden.

Der Ausdruck "Tumorzellen" umfaßt Tumorzellen jeglichen Tumors des Menschen. Beispiele von Tumoren umfassen Mamakarzinom, Anogenitalkarzinom, Lungenkarzinom, Colonkarzinom, Hirntumor, Magenkarzinom, Blasenkarzinom, Leberzellkarzinom und Melanom.

Die Tumorzellen können frisch isoliert sein oder in Kultur vorliegen. Auch können sie als solche oder in einem Zellverband, z.B. (Primär)Tumor oder Metastase, vorliegen.

Der Ausdruck "Kombination von MHC I- und MHC II-Genen" umfaßt jegliche Kombination von MHC I- und MHC II-Genen, die in einem Menschen vorliegen kann. Insbesondere ist die Kombination aus den in Tabelle I angegebenen Kombinationen ausgewählt.

Der Ausdruck "exprimierte Gene" weist darauf hin, daß die Kombination von MHC I- und MHC II-Gene exprimiert wird. Dies kann durch übliche Verfahren erreicht werden. Günstig ist es, die Tumorzellen und ggfs. andere Zellen, z.B. Lymphozyten, des gleichen Patienten, zunächst einer Gewebetypisierung zu unterziehen um festzustellen, welche der MHC I- und/oder MHC II-Gene eine gestörte Expression aufweisen. Die Gewebetypisierung kann z.B. durch serologische Verfahren, wie sie von dem "11th International Histocompatibility Workshop" bekannt sind, erfolgen. Die gestörte Expression der MHC I- und/oder MHC II-Gene kann dann durch Transfektion von entsprechenden exogenen, ggfs. auf Expressionsvektoren vorliegenden Genen in die Tumorzellen kompensiert werden. Beispiele von Expressionsvektoren umfassen pUHD10-I, pRcRSV, pBSK, RSV.5 hygro, pBJ und B45-neo, Beispiele von Transfektionsverfahren umfassen Calciumphosphat-Coppräzipitation, Elektroporation, Lipofektion, DOTAP-Liposome und retrovirale Transfektion. Die Expression von transfizierten MHC I- und/oder MHC II-Genen kann stabil oder transient sein, wobei stabil bevorzugt ist. Der Nachweis der Expression kann durch übliche Verfahren, z.B. serologische Verfahren, vgl. vorstehend, erfolgen.

In bevorzugter Ausführungsform weisen vorstehende Tumorzellen auch ein oder mehrere für kostimulatorische Moleküle und/oder Zytokine kodierende Gene auf, die exprimiert werden. Beispiele von kostimulatorischen Molekülen umfassen B7, wie B7-1 oder B7-2, und CD44. Beispiele von Zytokinen umfassen Interleukine, wie IL-2, GM-CSF, TNF- α und Interferon- γ . Das Vorliegen der

angesprochenen Gene in den Tumorzellen und die Expression der Gene können in üblicher Weise erreicht werden. Es wird auf vorstehende Ausführungen verwiesen.

Ein weiterer Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist ein Verfahren zur Herstellung vorstehender Tumorzellen. Ein solches Verfahren umfaßt die folgenden Verfahrensschritte:

- (a) Gewebetypisierung von Tumorzellen,
- (b) Transfektion der Tumorzellen mit MHC I- und/oder MHC II-Genen, wodurch eine in einem Menschen vorliegende Kombination dieser Gene erhalten wird, und
- (c) Selektion auf jene Tumorzellen, welche die MHC I- und MHC II-Gene exprimieren.

Der Ausdruck "Gewebetypisierung von Tumorzellen" umfaßt jegliches Verfahren, mit dem die Expression von MHC I- und MHC II-Genen bestimmt werden kann. Es wird auf vorstehende Ausführungen verwiesen. Günstig kann es sein, daß von dem gleichen Patienten, von dem die Tumorzellen stammen, auch andere Zellen, z.B. Lymphozyten, einer Gewebetypisierung unterzogen werden. Damit wird die Feststellung der für diesen Patienten geeigneten Kombination von MHC I- und MHC II-Genen noch erleichtert.

Der Ausdruck "Transfektion von Tumorzellen" umfaßt jegliches Verfahren, mit dem MHC I- und/oder MHC II-Gene, in Tumorzellen transfiziert werden können. Es wird auf vorstehende Ausführungen verwiesen.

Der Ausdruck "Selektion auf Tumorzellen" umfaßt jegliches Verfahren, mit dem auf Tumorzellen selektioniert werden kann, die MHC I- und MHC II-Gene exprimieren. Es wird auf vorstehende Ausführungen verwiesen.

In bevorzugter Ausführungsform werden die Tumorzellen auch mit ein oder mehreren für kostimulatorische Moleküle und/oder Zytokine kodierenden Gene transfiziert und auf die Expression

dieser Gene selektioniert. Es wird auf vorstehende Ausführungen verwiesen.

Ein weiterer Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist eine Tumorzell-Bibliothek, die vorstehende Tumorzellen umfaßt. Bevorzugt ist es, wenn die Tumorzellen von jeglichem Tumor des Menschen stammen und jegliche in einem Menschen vorliegende Kombination von MHC I- und MHC II-Genen umfassen. Besonders bevorzugt umfassen die Tumorzellen die in Tabelle I angegebenen Kombinationen von MHC I- und MHC II-Genen.

Ein weiterer Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist eine Vakzine, die vorstehende Tumorzellen und übliche Hilfsstoffe, z.B. Puffer, Trägermittel und Verdünnungsmittel, umfaßt. Bevorzugt ist es, wenn die Vakzine, Tumorzellen verschiedener Tumoren mit jeweils gleicher Kombination von MHC I- und MHC II-Gene umfaßt.

Die vorliegende Erfindung stellt Tumorzellen bereit, in denen eine Kombination von MHC I- und MHC II-Genen exprimiert wird, wobei die Kombination in einem Menschen vorliegt. Insbesondere ist die Kombination eine solche, die bei vielen Menschen vorliegt. Somit stellen die erfindungsgemäßen Tumorzellen ein Mittel dar, das nicht nur einem bestimmten Menschen, sondern vielen Menschen verabreicht werden kann. Ferner stammen die Tumorzellen von jeglichem Tumor des Menschen. Insofern ist die vorliegende Erfindung auch nicht auf die Behandlung eines bestimmten Tumors beschränkt, sondern kann für ein beliebig großes Spektrum von Tumoren verwendet werden.

Mit der vorliegenden Erfindung ist es möglich, Patienten, die an einer Tumorerkrankung leiden, eine Immuntherapie anzubieten. Diese hat den großen Vorteil, daß sie rasch erfolgen kann. Nach Feststellung der Tumorart und seiner Typisierung bzw. von anderen aus dem gleichen Patienten stammenden Zellen, können geeignete erfindungsgemäße Tumorzellen, z.B. aus der Tumorzell-Bibliothek, ausgewählt und dem Pateinten verabreicht werden. Günstig ist es, wenn vor

Verabreichung der Tumorzellen diese durch Maßnahmen, wie Bestrahlung, an einer Replikation gehindert werden.

Desweiteren ermöglicht es die vorliegende Erfindung, prophylaktisch gegen alle möglichen Tumoren vorzugehen. Hierzu ist es nur notwendig, eine Gewebetypisierung von Zellen des zu behandelnden Menschen durchzuführen und diesem dann eine geeignete erfindungsgemäße Vakzine zu verabreichen.

Somit stellt die vorliegende Erfindung einen Durchbruch auf dem Gebiet der Immuntherapie von Tumorerkrankungen dar.

Die Erfindung wird durch das nachstehende Beispiel erläutert.

Beispiel: Herstellung erfindungsgemäßer Tumorzellen

(A) Etablierung von Tumorzellen eines Melanom-Patienten

Aus einem Melanom-Patienten wird der Tumor entfernt, zerkleinert und in mehrere Zellkulturflaschen mit DMEM-Medium gegeben. Nach 48 Stunden Kultivierung (37°C, 5 % CO₂) wird das Medium gewechselt. Nach 1-2 Wochen werden fünf Zellkulturflaschen ausgewählt, die unabhängig voneinander behandelt werden.

(B) Gewebetypisierung von Lymphozyten und Tumorzellen eines Melanom-Patienten

1. Vorbereitung von Lymphozyten und Tumorzellen für die Gewebetypisierung.

Melanom-Patienten von (A) wird Blut entnommen. Dieses wird mit einem Anti-Koagulantium versehen und mit gleichem Volumen an HBSS-Lösung verdünnt. Das Blut wird in Röhrchen gegeben, in denen Fikol vorgelegt ist. Die Röhrchen werden 20 min bei 800 g zentrifugiert. Die erhaltene Zwischenphase wird entnommen, in HBSS-Lösung resuspendiert und 5 min bei 500 g zentrifugiert. Die erhaltenen Lymphozyten werden gezählt und für die

Gewebetypisierung als Lösung mit einer Konzentration von $1-2 \times 10^6/\text{ml}$ standardisiert.

Die etablierten Tumorzellen von (A) werden in gleicher Konzentration standardisiert.

2. Serologische Bestimmung von HLA-Molekülen auf Lymphozyten und Tumorzellen

Es werden Polystyren-Platten verwendet, die mit Antiseren gegen HLA-A, HLA-C, HLA-B, HLA-DR, HLA-DQ bzw. HLA-DP beschichtet sind. Diesen Platten wird jeweils $1 \mu\text{l}$ der Lymphozyten-Lösung bzw. Tumorzell-Lösung von (B) 1. zugegeben. Die Platten werden 30 min bei 22°C inkubiert, bevor jeweils $5 \mu\text{l}$ frisches Komplement zugegeben werden. Anschließend werden die Platten 60 min bei 22°C inkubiert, bevor jeweils $1 \mu\text{l}$ eines Acridinorange/Ethidiumbromid-Cocktail und $1 \mu\text{l}$ Quentscher-Lösung zugegeben werden. Die Platten werden bei Raumtemperatur 4 Stunden stehengelassen. Positive Proben werden durch die Entwicklung der fluoreszierenden Färbung ausgewiesen.

Es zeigt sich, daß die Lymphozyten folgende HLA-Moleküle aufweisen:

A*01; Cw*07; B*08; DRB1*03; DQA1*02; DQB1*02; DPA1*02; DPB1*02.

Die Tumorzellen weisen dagegen nur folgende HLA-Moleküle auf:
A*01; Cw*07; B*08.

3. Bestimmung der HLA-Gene von Lymphozyten

Aus den Lymphozyten von (B) 1. wird RNA isoliert und einer reversen Transkription unterzogen. Die erhaltene cDNA wird einem PCR-Verfahren unterworfen, bei dem Primer-Gruppen verwendet werden, die entsprechend der HLA-Moleküle von (B) 2. ausgewählt sind. Insbesondere werden folgende Primer verwendet:

A*01: forward: CGA CGC CGC GAG CCA GAA
reverse: AGC CCG TCC ACG CAC CG

Cw*07: forward: GGA CCG GGA GAC ACA GAA C
reverse: CGC ACG GGC CGC CTC CA

B*08: forward: GAC CGG AAC ACA CAG ATC TT
reverse: CCG CGC GCT CCA GCG TG

DRB1*03: forward: GAC GGA GCG GGT GCG GTA
reverse: CTG CAC TGT GAA GCT CTC CA

DQA1*02: forward: CGA GTT TTA CGG TCC CTC TGG C
reverse: CTC ATT GGT AGC AGC GGT AGA GTT GG

DQB1*02: forward: GTG CGT CTT GTG AGC AGA AG
reverse: CGT GCG GAG CTC CAA CTG

DPA1*02: forward: CCC GCT CTG GTT TGA TTT AT
reverse: CAC TTC GCA TCT ATG CGA

DPB1*02: forward: AGG ACA GAA CTC GGT ACT AGG A
reverse: TGA ATC CCC AAC CCA AAG TCC CC

Die PCR-Bedingungen sind wie folgt: 24 Zyklen: 1 min, 94°C; 45 sec, 65°C; 2 min, 72°C. Endzyklus: 1 min, 94°C; 45 sec, 65°C; 10 min, 72°C.

Die amplifizierte DNA wird mit den Restriktionsenzymen SalI und HindIII gespalten und in den entsprechend gespaltenen Vektor M13 mp18 bzw. M13 mp19 inseriert. Rekombinante DNA-Moleküle werden zur Transformation von E. coli. JM109 verwendet. Erhaltene Klone werden einem Screening-Verfahren mittels Hybridisierung mit der amplifizierten DNA unterzogen. Positive Klone werden einer Sequenzierung unterworfen.

Es zeigt sich, daß die HLA-Moleküle von (B) 2. durch folgende HLA-Gene kodiert sind:

A*0101; Cw*0701; B*0801; DRB1*0301; DQA1*0201; DQB1*0201;
DPA1*0201; DPB1*0201.

4. Isolierung von HLA-D Genen aus Lymphozyten und Transfektion dieser in Tumorzellen

Dem Melanom-Patienten von (A) wird Blut entnommen. Dieses wird mit einem Anti-Koagulantium versehen und mit achtfachem Überschuß an RCL-Puffer verdünnt. Das Blut wird 30 sec in einer Mikrozentrifuge zentrifugiert. Das Pellet wird mit RCL-Puffer aufgenommen und zentrifugiert. Nach mehrmaligem Wiederholen dieses Schrittes wird das Pellet in NLB-Puffer gelöst und mit Proteinase K 1 h bei 63-65°C und 10 min bei 95°C inkubiert. Die Lösung wird 60 sec in einer Mikrozentrifuge zentrifugiert und das Pellet verworfen. Der Überstand enthält die DNA aus den Lymphozyten.

Diese DNA wird einem PCR-Verfahren unterzogen bei dem jene Primer verwendet werden, die in (B) 2. für die HLA-D Gene, DRB1*03, DQA1*02, DQB1*02, DPA1*02 bzw. DPB1*02 eingesetzt worden sind.

Die PCR-Bedingungen sind wie folgt: 30 Zyklen; 30 sec, 98°C; 60 sec, 55°C; 105 sec, 72°C. Endzyklus: 7 min, 72°C.

Proben der amplifizierten DNA werden auf einem 1 % Agarose-Gel elektrophoretisch aufgetrennt. Es werden Fragmente von 216 bp für DRB1*03, von 219 bp für DQA1*02/DQB1*02, und von 245 bp für DPA*02/DPB1*02 erhalten.

Die amplifizierte DNA wird mit den Restriktionsenzymen SalI und HindIII gespalten und in den entsprechend gespaltenen Expressionsvektor B45-neo inseriert. Rekombinante DNA-Moleküle werden zur Transformation von E. coli JM109 oder DH5F'α verwendet. Erhaltene Klone werden einem Screening-Verfahren mittels Hybridisierung mit der amplifizierten DNA unterzogen. Positive Klone werden durch Sequenzierung bestätigt.

Diese Klone werden zur Transfektion der Tumorzellen von (A) verwendet. Die Tumorzellen werden trypsiniert und es wird eine Elektroporation bei 400 V und 490 μ FD durchgeführt. Die Tumorzellen werden mit G418 (400 - 1000 μ g/ml) 4 Wochen selektioniert, bevor sie einem "Fluorescence-Activating-Cell-Sorting" (FACS) unterzogen werden. Es werden Tumorzellen erhalten, die folgende HLA-Moleküle exprimieren:

A*0101; Cw*0701; B*0801; DRB1*0301; DQA1*0201; DQB1*0201; DPA1*0201; DPB1*0201.

5. Transfektion von Tumorzellen mit Genen, die für kostimulatorische Moleküle bzw. Zytokine kodieren.

cDNAs, die für CD44, IFN- γ bzw. GM-CSF kodieren, werden von Invitrogen erhalten. Die cDNAs werden in die Expressionsvektoren RSV.5 hygro (blunt/BamHI), pUHD10-1 (XmnI) bzw. pBSK (BamHI) inseriert. Rekombinante DNA-Moleküle werden zur Transformation von E. coli JM109 oder DH5' α verwendet. Erhaltene Klone werden einem Screening-Verfahren mittels Hybridisierung mit den cDNAs unterzogen. Positive Klone werden durch Sequenzierung bestätigt.

Diese Klone werden zur Transfektion der in (B) 4. erhaltenen Tumorzellen verwendet. Die Transfektion wird mit DOTAP-Liposomen nach Anleitung des Herstellers Boehringer Mannheim durchgeführt. Die transfizierten Tumorzellen werden durch FACS bzw. RT-PCR gescreent. Es werden Tumorzellen erhalten, die folgende HLA-Moleküle und kostimulatorische Moleküle sowie Zytokine exprimieren:

A*0101; Cw*0701; B*0801; DRB1*0301; DQA1*0201; DQB1*0201; DPA1*0201; DPB1*0201; IFN- γ ; CD44; GM-CSF.

Tabelle I
Häufig HLA Kombinationen

5	Völ- ker- grup- pe	HLA-A	HLA-C	HLA-B	HLA- DR	HLA- DQ	HLA- DP	Häu- fig- keit
10	Cor- nish (Kel- ten)	A*- 0101	Cw*- 0701	B*- 0801	DR*- 0301	DQ*- 0201	DP*- 0101	8,4%
	Ger- man	A*- 0101	Cw*- 0701	B*- 0801	DR*- 0301	DQ*- 0201	DP*- 0401	4,8%
	Ger- man	A*- 0101	Cw*- 0701	B*- 0701	DR*- 1501	DQ*- 0101	DP*- 0401	2,5%
15	USA	A*- 1001	Cw*- 0701	B*- 0801	CR*- 0301	DQ*- 0201	DP*- 0401	4,3%
	Can- adian	A*- 0101	Cw*- 0701	B*- 0801	DR*- 0301	DQ*- 0201	DP*- 0101	5,1%
20	Au- stra- lian	A*- 0101	Cw*- 0701	B*- 0801	DR*- 0301	DQ*- 0201	DP*- 0101	7,6%
	Japa- nese	A*- 2401	CBL	B*- 5201	DR*- 1501	DQ*- 0101	DP*- 0901	8,2%
	Japa- nese	A*- 3301	CBL	B*- 4401	DR*- 1302	DQ*- 0101	DP*- 0401	4,9%
25	Indi- an	A*- 2401	CBL	B*- 6101	DR*- 1501	DQ*- 0101	DP*- 0402	4,1%
	Thais	A*- 0201	Cw*- 1101	B*- 4601	DR*- 0901	DQ*- 0301	DP*- 0401	4,5%
	Tai- wan	A*- 2401	Cw*- 0701	B*- 3901	DR*- 1201	DQ*- 0701	DP*- 1301	10,4%
30	Inuit	A*- 2401	CBL	B*- 4801	DR*- 0401	DQ*- 0701	DP*- 0201	9,4%
	Sin- ga- pore	A*- 0201	Cw*- 1101	B*- 4601	DR*- 0901	DQ*- 0301	DP*- 0401	7,2%
	Maori	A*- 0201	Cw*- 0101	B*- 5501	DR*- 1201	DQ*- 0701	DP*- 0101	8,1%
35	Bush- man	A*- 3001	CW*- 0401	B*- 5801	DR*- 1301	DQ*- 0101	DP*- 0401	8,2%
40	North Am.- Ne- groid	A*- 3601	CW*- 0401	B*- 5301	DR*- 1101	DQ*- 0101	DP*- 0101	1,1%

Bas- que	A*- 2901	CBL	B*- 4401	DR*- 0701	DQ*- 0201	DP*- 0201	5,4%
Java- nese	ABL	CBL	B*- 6201	DR*- 1201	DQ*- 0701	DP*- 0401	8,2%
Mon- goli- an	A*- 3001	Cw*- 0601	B*- 1301	DR*- 0701	DQ*- 0201	DP*- 0201	4,0%
Ura- lic	A*- 1101	CW*- 0401	B*- 3501	DR*- 0301	DQ*- 0201	DP*- 0101	3,1%

5

10

Patentansprüche

1. Tumorzellen mit einer in einem Menschen vorliegenden Kombination von MHC I- und MHC II-Genen, wobei die Gene exprimiert werden.
2. Tumorzellen nach Anspruch 1, wobei ferner ein oder mehrere Gene für kostimulatorische Moleküle exprimiert werden.
3. Tumorzellen nach Anspruch 2, wobei die kostimulatorischen Moleküle B7 und CD44 umfassen.
4. Tumorzellen nach einem der Ansprüche 1-3, wobei ferner ein oder mehrere Gene für Zytokine exprimiert werden.
5. Tumorzellen nach Anspruch 4, wobei die Zytokine Interleukine, GM-CSF, TNF- α und Interferon- γ umfassen.
6. Tumorzellen nach einem der Ansprüche 1-5, wobei die Kombination von MHC I- und MHC II-Genen ausgewählt ist aus:

Völ- ker- grup- pe	HLA-A	HLA-C	HLA-B	HLA- DR	HLA- DQ	HLA- DP	Häu- fig- keit
Cornish (Kel- ten)	A*- 0101	Cw*- 0701	B*- 0801	DR*- 0301	DQ*- 0201	DP*- 0101	8,4%
Ger- man	A*- 0101	Cw*- 0701	B*- 0801	DR*- 0301	DQ*- 0201	DP*- 0401	4,8%
Ger- man	A*- 0101	Cw*- 0701	B*- 0701	DR*- 1501	DQ*- 0101	DP*- 0401	2,5%
USA	A*- 1001	Cw*- 0701	B*- 0801	CR*- 0301	DQ*- 0201	DP*- 0401	4,3%
Can- adian	A*- 0101	Cw*- 0701	B*- 0801	DR*- 0301	DQ*- 0201	DP*- 0101	5,1%

5

10

15

20

25

30

Au- stra- lian	A*- 0101	Cw*- 0701	B*- 0801	DR*- 0301	DQ*- 0201	DP*- 0101	7,6%
Japa- nese	A*- 2401	CBL	B*- 5201	DR*- 1501	DQ*- 0101	DP*- 0901	8,2%
Japa- nese	A*- 3301	CBL	B*- 4401	DR*- 1302	DQ*- 0101	DP*- 0401	4,9%
Indi- an	A*- 2401	CBL	B*- 6101	DR*- 1501	DQ*- 0101	DP*- 0402	4,1%
Thais	A*- 0201	Cw*- 1101	B*- 4601	DR*- 0901	DQ*- 0301	DP*- 0401	4,5%
Tai- wan	A*- 2401	Cw*- 0701	B*- 3901	DR*- 1201	DQ*- 0701	DP*- 1301	10,4%
Inuit	A*- 2401	CBL	B*- 4801	DR*- 0401	DQ*- 0701	DP*- 0201	9,4%
Sin- ga- pore	A*- 0201	Cw*- 1101	B*- 4601	DR*- 0901	DQ*- 0301	DP*- 0401	7,2%
Maori	A*- 0201	Cw*- 0101	B*- 5501	DR*- 1201	DQ*- 0701	DP*- 0101	8,1%
Bush- man	A*- 3001	CW*- 0401	B*- 5801	DR*- 1301	DQ*- 0101	DP*- 0401	8,2%
North Am.- Ne- groid	A*- 3601	CW*- 0401	B*- 5301	DR*- 1101	DQ*- 0101	DP*- 0101	1,1%
Bas- que	A*- 2901	CBL	B*- 4401	DR*- 0701	DQ*- 0201	DP*- 0201	5,4%
Java- nese	ABL	CBL	B*- 6201	DR*- 1201	DQ*- 0701	DP*- 0401	8,2%
Mon- goli- an	A*- 3001	Cw*- 0601	B*- 1301	DR*- 0701	DQ*- 0201	DP*- 0201	4,0%
Ura- lic	A*- 1101	CW*- 0401	B*- 3501	DR*- 0301	DQ*- 0201	DP*- 0101	3,1%

7. Tumorzellen nach einem der Ansprüche 1 - 6, umfassend die folgende Kombination von MHC I- und MHC II-Genen:

A*0101; Cw*0701; B*0801; DRB1*0301; DQA1*0201; DQB1*0201; DPA1*0201; DPB1*0201.

8. Tumorzellen nach einem der Ansprüche 1 - 7, umfassend die folgende Kombination von MHC I-/II-Genen und Genen für IFN- γ , CD44 sowie GM-CSF:
A*0101; Cw*0701; B*0801; DRB1*0301; DQA1*0201; DQB1*0201; DPA1*0201; DPB1*0201; IFN- γ ; CD44; GM-CSF.
9. Verfahren zur Herstellung der Tumorzellen nach Anspruch 1, umfassend die folgenden Verfahrensschritte:
- (a) Gewebetypisierung von Tumorzellen,
- (b) Transfektion der Tumorzellen mit MHC I- und/oder MHC II-Genen, wodurch eine in einem Menschen vorliegende Kombination dieser Gene erhalten wird, und
- (c) Selektion auf jene Tumorzellen, welche die MHC I- und MHC II-Gene exprimieren.
10. Verfahren nach Anspruch 9, wobei ferner die Tumorzellen mit ein oder mehreren für kostimulatorische Moleküle und/oder Zytokine kodierenden Genen transfiziert und auf die Expression dieser Gene selektioniert werden.
11. Tumorzell-Bibliothek, umfassend die Tumorzellen nach einem der Ansprüche 1-8.
12. Vakzine, umfassend die Tumorzellen nach einem der Ansprüche 1-8 und übliche Hilfsstoffe.
13. Verwendung der Tumorzellen nach einem der Ansprüche 1-8, der Tumorzell-Bibliothek nach Anspruch 11 oder der Vakzine nach Anspruch 12 zur Prophylaxe und/oder Behandlung von Tumorerkrankungen.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/DE 99/02280

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 7 C12N5/10 A61K39/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 C12N A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	EP 0 569 678 A (YEDA RESEARCH AND DEVELOPMENT CO. LTD.) 18 November 1993 (1993-11-18) page 3, line 37 - line 46; claims page 4, line 57 -page 5, line 28	1, 9, 12, 13
Y	---	2-5, 10
Y	I. FLORES ET AL.: "IFN-GAMMA AND B7 AS COSTIMULATORS OF ANTITUMOR IMMUNE RESPONSES." INTERNATIONAL JOURNAL OF ONCOLOGY, vol. 7, 1995, pages 501-509, XP000605140 page 507, left-hand column, paragraph 2 -page 508, left-hand column, paragraph 1 ---	2-5, 10
	-/--	

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents:

- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier document but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- "&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

22 February 2000

Date of mailing of the international search report

29/02/2000

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Ryckebosch, A

INTERNAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/DE 99/02280

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	<p>S. OSTRAND-ROSENBERG : "TRANSFECTION OF MAJOR HISTOCOMPATIBILITY COMPLEX CLASS I AND CLASS II GENES CAUSES TUMOR REJECTION." JOURNAL OF IMMUNOGENETICS, vol. 16, no. 4/5, 1989, pages 343-349, XP000876764 OXFORD, GB page 347, paragraph 2 -page 348, paragraph 2</p> <p style="text-align: center;">---</p>	1-13
A	<p>M. LINDAUER ET AL.: "GENE TRANSFER OF COSTIMULATORY MOLECULES INTO A HUMAN COLORECTAL CANCER CELL LINE: REQUIREMENT OF CD54, CD80 AND CLASS II MHC EXPRESSION FOR ENHANCED IMMUNITY." IMMUNOLOGY, vol. 93, no. 3, March 1998 (1998-03), pages 390-397, XP000876810 OXFORD, GB page 394, right-hand column, paragraph 3 -page 396, left-hand column, paragraph 2</p> <p style="text-align: center;">---</p>	1-13
A	<p>WO 97 24132 A (THE JOHN HOPKINS UNIVERSITY SCHOOL OF MEDICINE) 10 July 1997 (1997-07-10) claims</p> <p style="text-align: center;">---</p>	1-13
P,X	<p>US 5 858 776 A (S. OSTRAND-ROSENBERG ET AL.) 12 January 1999 (1999-01-12) column 10, line 30 - line 39; claims column 13, line 55 -column 14, line 5 column 16, line 60 -column 18, line 67</p> <p style="text-align: center;">-----</p>	1-5,9, 10,12,13

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/DE99/02280

Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☒ Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

Observation : Although Claim 13 relates to a method for treatment of the human or animal body, the search was carried out and was based on the cited effects of the compound/composition.
2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

In International Application No

PCT/DE 99/02280

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP 569678 A	18-11-1993	CA 2092674 A US 5750102 A	14-09-1993 12-05-1998
WO 9724132 A	10-07-1997	AU 1355697 A EP 0869803 A	28-07-1997 14-10-1998
US 5858776 A	12-01-1999	NONE	

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/DE 99/02280

A. KLASIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
IPK 7 C12N5/10 A61K39/00

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
IPK 7 C12N A61K

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	EP 0 569 678 A (YEDA RESEARCH AND DEVELOPMENT CO. LTD.) 18. November 1993 (1993-11-18) Seite 3, Zeile 37 - Zeile 46; Ansprüche Seite 4, Zeile 57 - Seite 5, Zeile 28	1, 9, 12, 13
Y	---	2-5, 10
Y	I. FLORES ET AL.: "IFN-GAMMA AND B7 AS COSTIMULATORS OF ANTITUMOR IMMUNE RESPONSES." INTERNATIONAL JOURNAL OF ONCOLOGY, Bd. 7, 1995, Seiten 501-509, XP000605140 Seite 507, linke Spalte, Absatz 2 - Seite 508, linke Spalte, Absatz 1 ---	2-5, 10
	--- -/-	

☒ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

☒ Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen:

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderscher Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderscher Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

22. Februar 2000

Absenddatum des internationalen Recherchenberichts

29/02/2000

Name und Postanschrift der internationalen Recherchenbehörde
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Ryckebosch, A

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	<p>S. OSTRAND-ROSENBERG : "TRANSFECTION OF MAJOR HISTOCOMPATIBILITY COMPLEX CLASS I AND CLASS II GENES CAUSES TUMOR REJECTION."</p> <p>JOURNAL OF IMMUNOGENETICS, Bd. 16, Nr. 4/5, 1989, Seiten 343-349, XP000876764 OXFORD, GB Seite 347, Absatz 2 -Seite 348, Absatz 2</p>	1-13
A	<p>M. LINDAUER ET AL.: "GENE TRANSFER OF COSTIMULATORY MOLECULES INTO A HUMAN COLORECTAL CANCER CELL LINE: REQUIREMENT OF CD54, CD80 AND CLASS II MHC EXPRESSION FOR ENHANCED IMMUNITY."</p> <p>IMMUNOLOGY, Bd. 93, Nr. 3, März 1998 (1998-03), Seiten 390-397, XP000876810 OXFORD, GB Seite 394, rechte Spalte, Absatz 3 -Seite 396, linke Spalte, Absatz 2</p>	1-13
A	<p>WO 97 24132 A (THE JOHN HOPKINS UNIVERSITY SCHOOL OF MEDICINE) 10. Juli 1997 (1997-07-10) Ansprüche</p>	1-13
P,X	<p>US 5 858 776 A (S. OSTRAND-ROSENBERG ET AL.) 12. Januar 1999 (1999-01-12) Spalte 10, Zeile 30 - Zeile 39; Ansprüche Spalte 13, Zeile 55 -Spalte 14, Zeile 5 Spalte 16, Zeile 60 -Spalte 18, Zeile 67</p>	1-5,9, 10,12,13

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/DE 99/02280

Feld I Bemerkungen zu den Ansprüchen, die sich als nicht recherchierbar erwiesen haben (Fortsetzung von Punkt 2 auf Blatt 1)

Gemäß Artikel 17(2)a) wurde aus folgenden Gründen für bestimmte Ansprüche kein Recherchenbericht erstellt:

1. ☒ Ansprüche Nr.
weil sie sich auf Gegenstände beziehen, zu deren Recherche die Behörde nicht verpflichtet ist, nämlich
Bemerkung: Obwohl der Anspruch 13 sich auf ein Verfahren zur Behandlung des menschlichen/tierischen Körpers bezieht, wurde die Recherche durchgeführt und gründete sich auf die angeführten Wirkungen der Verbindung/Zusammensetzung.
2. ☐ Ansprüche Nr.
weil sie sich auf Teile der internationalen Anmeldung beziehen, die den vorgeschriebenen Anforderungen so wenig entsprechen, daß eine sinnvolle internationale Recherche nicht durchgeführt werden kann, nämlich
3. ☐ Ansprüche Nr.
weil es sich dabei um abhängige Ansprüche handelt, die nicht entsprechend Satz 2 und 3 der Regel 6.4 a) abgefaßt sind.

Feld II Bemerkungen bei mangelnder Einheitlichkeit der Erfindung (Fortsetzung von Punkt 3 auf Blatt 1)

Die internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, daß diese internationale Anmeldung mehrere Erfindungen enthält:

1. ☐ Da der Anmelder alle erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht auf alle recherchierbaren Ansprüche.
2. ☐ Da für alle recherchierbaren Ansprüche die Recherche ohne einen Arbeitsaufwand durchgeführt werden konnte, der eine zusätzliche Recherchegebühr gerechtfertigt hätte, hat die Behörde nicht zur Zahlung einer solchen Gebühr aufgefordert.
3. ☐ Da der Anmelder nur einige der erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht nur auf die Ansprüche, für die Gebühren entrichtet worden sind, nämlich auf die Ansprüche Nr.
4. ☐ Der Anmelder hat die erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren nicht rechtzeitig entrichtet. Der internationale Recherchenbericht beschränkt sich daher auf die in den Ansprüchen zuerst erwähnte Erfindung; diese ist in folgenden Ansprüchen erfaßt:

Bemerkungen hinsichtlich eines Widerspruchs

- ☐ Die zusätzlichen Gebühren wurden vom Anmelder unter Widerspruch gezahlt.
- ☐ Die Zahlung zusätzlicher Recherchegebühren erfolgte ohne Widerspruch.

INTERNATIONALER RESEARCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/DE 99/02280

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
EP 569678	A	18-11-1993	CA	2092674 A	14-09-1993
			US	5750102 A	12-05-1998
WO 9724132	A	10-07-1997	AU	1355697 A	28-07-1997
			EP	0869803 A	14-10-1998
US 5858776	A	12-01-1999	KEINE		